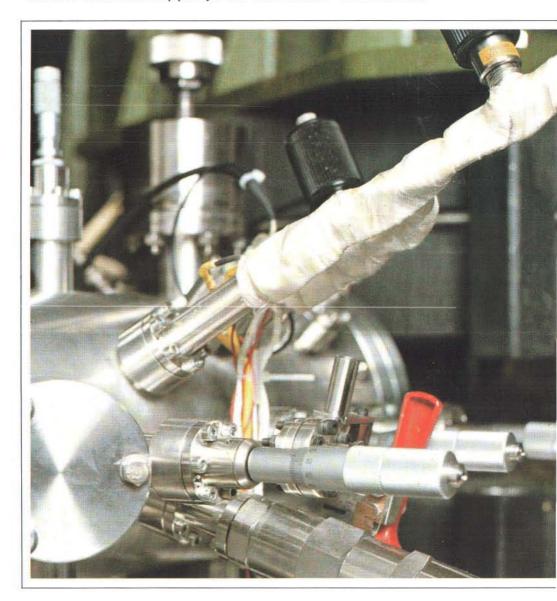
6 53° jaargang

## NATUUR'85 &TECHNIEK

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



OUD ZOUT/SELEEN/GESPLETEN GENEN/MASSASPECTROMETRIE/ DE LEVENDE TUD

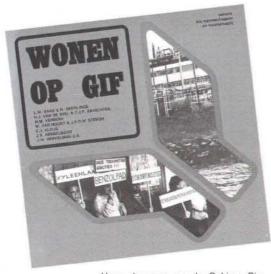
#### Cahiers Bio-weterschapper er Maatschappij

#### **WONEN OP GIF**

Bodemvervuiling werd voor velen pas een actueel onderwerp na de enorme gifvondst in een nieuwbouwwijk in Lekkerkerk. Een polder was bouwrijp gemaakt door er afval te dumpen dat grote hoeveelheden chemicaliën bleek te bevatten. Toen de huizen er eenmaal stonden en bewoond waren bleek een miljoenen verslindende saneringsoperatie nodig. Uit een kort daarna gehouden inventarisatie bleek dat de bodem op meer dan 4000 plaatsen verontreinigd was. Voorzichtige schattingen wijzen uit dat sanering van de ergste gevallen minstens 2 miljard gulden gaan kosten, vermoedelijk echter (veel) meer.

Mensen die in een 'gifwijk' wonen zijn in meer dan één opzicht slachtoffer daarvan: ze vrezen voor hun gezondheid, moeten machteloos toezien hoe hun huizen drastisch in waarde dalen en voelen zich vaak buitengesloten bij het overleg over de te nemen maatregelen. Daarmee is
tegelijk aangegeven welke aspecten aan bodemverontreiniging vastzitten. Meer nog dan een medisch/toxicologisch probleem ligt hier een
psychosociaal en bestuurlijk probleem. Deze drie aspecten staan voorop in dit Cahier en worden door diverse deskundigen behandeld.

Daardoor is dit Cahier een waardevol document voor wie meer wil weten over een van de belangrijkste milieuproblemen van dit moment en onmisbaar voor hen die er op de een of andere manier rechtstreeks bij betrokken zijn.



Voor abonnees op de Cahiers Biowetenschappen en Maatschappij is dit het vierde nummer van de 9e jaargang. Abonnementsprijs (4 cahiers per jaar): f 32,50 of 620 F. Voor studenten en/of abonnees op Natuur en Techniek

#### Inhoud en auteurs

Je zult er maar wonen L.W. Baas en H. Geerlings

Blootstelling aan chemisch afval

H.J. van de Wiel en T.J.F. Savelkoul

Bevolkingonderzoek? M.M. Verberk

Wie zijn verantwoordelijk? W. van Noort en J.P.R.M. Steegh

Wie regelt en controleert? C.J. Kleijs

Gevolgen van deregulering J.V. Henselmans

Veilig wonen in de toekomst J.W. Hekkelmans e.a.

f 30, – of 570 F. Losse nummers f 8,50 of 160 F (excl. verzendkosten). Verkrijgbaar bij: Natuur en Techniek – Op de Thermen – Postbus 415 – 6200 AK Maastricht. Tel. 043-54044. Vanuit België: 00-314354044.

## NATUUR &TECHN

Losse nummers: f 8.45 of 160 F.

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



#### Bij de omslag

Massaspectrometrie is een van de vele chemische analysemethoden. Bij deze methode worden molekulen gescheiden naar massa, via een magnetisch en elektrisch systeem. Op de foto de inlaatpoorten van een 'high-field' massaspectrometer, via welke gassen, vloeistoffen en betrekkelijk vluchtige vaste stoffen in de machine gebracht worden. De molekulen worden geïoniseerd (enkelvoudig positief of negatief), waarna de scheiding en detectie plaatsvindt (zie ook pag. 446-461).

(Foto: J.A.B. Verduijn, Natuur en Techniek, m.m.v. de Vakgroep Organische Scheikunde, Universiteit van Amsterdam).

Hoofdredacteur: Th.J.M. Martens.

Redactie: Drs. H.E.A. Dassen, Drs. T.J. Kortbeek, J.A.B. Verduijn. Redactiesecretaresse: T. Habets-Olde Juninck.

Redactiemedewerkers: Drs. J.H. Frijlink, A. de Kool, Drs. Chr. Titulaer en Dr. J. Willems.

Wetenschappelijke correspondenten: Ir. J.D. van der Baan, Dr. P. Bentvelzen, Dr. W. Bijleveld, Dr. E. Dekker, Drs. C. Floor, Dr. L.A.M. v.d. Heijden, Ir. F. Van Hulle, Dr. F.P. Israel, Prof. dr. H. Janssens, Drs. J.A. Jasperse, Dr. D. De Keukeleire, Dr. F.W. van Leeuwen, Ir. T. Luyendijk, Dr. C.M.E. Otten, Ir. A.K.S. Polderman, Dr. J.F.M. Post, R.J. Querido, Dr. A.F.J. v. Raan, Dr. A.R. Ritsema, Ir. G.J. Schiereck, Dr. M. Sluyser, Prof.dr. J.T.F. Zimmerman.

Redactie Adviesraad: Prof. dr. W. J. van Doorenmaalen, Prof. dr. W. Fiers, Prof. dr. J. H. Oort, Prof. dr. ir. A. Rörsch, Prof. dr. R. T. Van de Walle, Prof. dr. F. Van Noten.

De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur en Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Grafische vormgeving: H. Beurskens, W. Keulers-v.d. Heuvel,

Druk.: VALKENBURG offset, Echt (L.). Telefoon 04754-1223\*. Redactie en Administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Tel.: 043-254044\*.

Voor België: Tervurenlaan 32, 1040-Brussel. Tel.: 00-314325044



Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-artikelen project, waarin NATUUR EN TECHNIEK samenwerkt met ENDEA-VOUR (GB), LA RECHERCHE (F), DIE UMSCHAU (D), SCIENZA E TECHNICA (I), TECHNOLOGY IRELAND (EI) en PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR), met de steun van het Directoraat-generaal Informatiemarkt en Innovatie van de Commissie van de Europese Gemeenschappen.



Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publikaties in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever en de auteur(s).

Een uitgave van

ISSN 0028-1093

Centrale uitgeverij en adviesbureau b.v.

#### INHOUD

# BEZIENSWAARDIG IV-XI ACTUEEL XII-XIV IRAS / NEDLIJN / Snurken / Big Science / Kauwgom tegen roken. AUTEURS XV COLUMN XV Techniek en politiek HOOFDARTIKEL 1ijd OUD ZOUT 410-425



#### Prehistorische winning en handel

#### P.W. van den Broeke

De mens heeft zout nodig. Daarom is het niet verwonderlijk dat vele generaties zout gewonnen hebben. Over de werkwijze in de recente tijd en de Middeleeuwen zijn we door schriftelijke overlevering redelijk ingelicht. Voor de Romeinse tijd en de prehistorie ligt dat echter anders. Toch is er, uit archeologisch onderzoek, wel iets van in beeld gekomen.

#### SELEEN

Gif wordt onmisbaar element

#### D. De Keukeleire

Een weinig bekend chemisch element is seleen (Se). Jarenlang stond deze stof in een kwade reuk: het zou een giftige stof zijn die bovendien kankerverwekkend is. Toch vervult het een aantal belangrijke functies in levende organismen. De voornaamste daarvan is dat het een rol speelt bij het tegengaan van vernietigende oxydatieve reacties in cellen, die mogelijk betrokken zijn bij de celveroudering en het ontstaan van kanker. Seleen is een essentieel spore-element. Dat betekent dat het onmisbaar is in ons dieet.

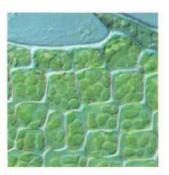
#### **GESPLETEN GENEN**

Antoine Danchin en Piotr Slonimski

Tot in de tweede helft van de jaren zeventig dacht men dat op het gebied van de moleculaire genetica geen belangrijke vorderingen meer te verwachten waren. De ontdekking dat genen op de chromosomen niet een mooi aaneengesloten geheel vormen, maar juist zijn opgesplitst in afzonderlijke brokken, met daartussen stukken DNA die ogenschijnlijk geen functie hebben, kwam als een volkomen verrassing. De genetici zagen zich voor geheel nieuwe vragen gesteld, zoals: wat moeten die 'loze' stukken DNA tussen onze genen?

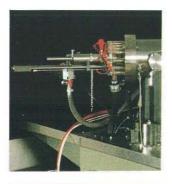


426-435



## NATUUR '85 &TECHNIEK

#### juni/53° jaargang/1985



#### MASSASPECTROMETRIE

446-461

N.M.M. Nibbering

Massaspectrometrie is een fysische methode, die al in het begin van deze eeuw ontstaan is. Toentertijd gebruikte men haar om de massa en hoeveelheid van isotopen van een element te bepalen. In het afgelopen decennium heeft ze stormachtige ontwikkelingen doorgemaakt. Niet alleen eenvoudige molekulen kunnen zo geanalyseerd worden, maar ook hoogmolekulaire verbindingen, die soms labiel en dikwijls niet-vluchtig zijn. Recente instrumentele ontwikkelingen hebben het mogelijk gemaakt om het chemisch gedrag van ionen zonder de aanwezigheid van oplosmiddelen in detail te bestuderen.





#### DE LEVENDE TIJD

462-477

Variaties van een constante

#### L.M. Schoonhoven

De nauwkeurigheid van onze klokken maakt dat wij aan het verloop van de tijd een vaste snelheid toekennen. In de levende natuur blijkt de tijd echter met verschillende snelheden te verlopen. Men kan zeggen dat alle dieren dezelfde biologische ouderdom bereiken, maar sommige soorten doen daar enkele weken over, terwijl andere daar vele jaren voor nodig hebben. De lichaamsgrootte en -temperatuur bepalen voor een belangrijk deel de snelheid waarmee een diersoort leeft. Tijd bezit in de levende natuur geen vast tempo. Het is een relatief begrip.

#### ACTUEEL

478-482

Archeafopterix? / Gifnormen gok / Stress als voorbehoedmiddel / Massaverdrinking / Digitale raster EM / DNA Egyptische mummie / Oenologische computer.

#### TEKST VAN TOEN

483

Ouderdom der menschheid / Het groene schijnsel (III)

#### Het dier als zinnebeeld

Het Museum voor Blinden in Brussel heeft voor zijn nieuwe tentoonstelling als onderwerp het dier in de beeldhouwkunst gekozen. Daar dit onderwerp eindeloze mogelijkheden biedt, wordt één thema uitgelicht, namelijk het dier als symbool van het heilige.

In de tentoonstelling wordt het thema geïllustreerd met beeldhouwwerken uit vier verschillende beschavingen, nl. het middeleeuwse Europa, precolumbiaans Mexico, Egypte en China. Hun benadering toont ons dan ook telkens een verschillende opvatting: of het nu gaat om dieren die de verschillende facetten van het goddelijke in de Christelijke godsdienst voorstellen, of de dubbelgangers van de talrijke Mexicaanse goden in de gedaante van een dier of het verval van de Egyptische gedachte waarbij het dier evolueert van goddelijk symbool naar voorwerp van aanbidding, of tenslotte om dieren die in het complex systeem van de Chinese denkwijze thuishoren.

De tentoonstelling loopt tot eind december en is op alle oneven dagen te zien en te voelen in het Museum voor Blinden, Jubelpark 10, 1040 Brussel. Voor inlichtingen: © 02-7339610.

#### Mineralen uit vakantie-landen

In het Rijksmuseum van Geologie en Mineralogie te Leiden is van 21 juni tot en met 1 september a.s. de tentoonstelling 'Mineralen uit vakantie-landen' te zien. In deze tentoonstelling is een groot aantal mineralen bij elkaar gebracht, afkomstig uit Europese vakantielanden en uit landen rond de Middellandse Zee. Een deel van dit materiaal werd verzameld door mensen, die tijdens hun vakanties hun ogen goed de kost gaven terwijl ze op zoek waren naar mineralen die een fraaie kristalvorm hebben ontwikkeld of die door andere eigenschappen, b.v. hun zeldzaamheid, belangrijk zijn.

Zo bevat de tentoonstelling mineralen uit enkele delen van ons land, dat als gevolg van zijn opbouw, voornamelijk uit klei, zand en grind, op dit gebied maar weinig moois te bieden heeft.

Ook uit de eigen collecties van het museum wordt een groot aantal mineralen getoond. Veel van deze stukken zijn eveneens door liefhebbers verzameld en later aan het museum geschonken. Daarbij gaat het soms om stukken, die meer dan honderd jaar geleden bijeen gebracht werden, maar die nog niets van hun schoonheid verloren hebben.

De tentoonstelling laat een rijke variatie zien aan vormen en kleuren, met de glans en de schittering die de natuur zelf aan deze mineralen gegeven heeft.

Voor degenen, die meer willen weten over mineralen in het algemeen, hun voorkomen en vorming, is op de tentoonstelling het boekje 'Mineralen, bouwstenen van de aarde' beschikbaar.

Het museum is te vinden aan de Hooglandse Kerkgracht 17, 2312 HS Leiden.

Het museum is geopend: maandag tot en vrijdag van 10 tot 17 uur en op zondag van 14 tot 17 uur.

Voor inlichtingen:

☎ 071-124741.

#### Venus te lijf

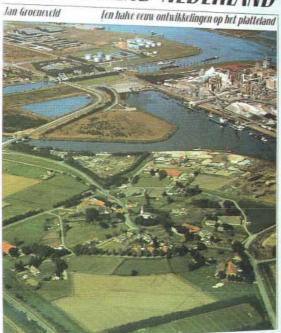
Onder deze titel wordt dit jaar een grote thema-tentoonstelling gehouden in het Allard Pierson Museum in Amsterdam. Aan de hand van voorwerpen uit het eigen bezit en bruikleen wordt getoond hoe zich uit de moeder-, vruchtbaarheids- en natuurgodinnen van de Nieuwe Steentijd de Griekse godin Aphrodite ontwikkelde. Deze godin symboliseerde liefde, huwelijk, schoonheid en vruchtbaarheid. Daarbij nam zij allerlei kenmerken over van haar meestal Oosterse voorlopers, zoals Ishtar, Astarte en Isis. Van de vele aspecten die belicht worden noemen wij hier: de man-vrouw Hermaphrodiet, de liefde van Aphrodite voor Adonis en het verschijnsel tempelprostitutie in de dienst van Aphrodite.

Een uitzonderlijke interdisciplinaire aanpak staat borg voor een brede behandeling van het thema: op de tentoonstelling is te zien welke rol Aphrodite speelde in de kunst van de Grieken en Romeinen, in de latere tijd (het 'Nachleben') en bij de klassieke schrijvers. Haar rol in de geschiedenis wordt belicht en ook de moderne reclame wordt niet vergeten. Voor het eerst zal niet alleen een diaprogramma de tentoonstelling begeleiden, maar ook een videofilm.

Het Allard Pierson Museum is te vinden aan de Oude Turfmarkt in Amsterdam (t.o. het Rokin). De tentoonstelling loopt tot half december. Openingstijden: dinsdagvrijdag 10.00-17.00 uur; zaterdag en zondag: 13.00-17.00 uur. Inlichtingen: © 020-525 2556 en 2552.

## Een **Nieuwe**uitgave van NATUUR &TECHNIEK

## VERANDEREND NEDERLAND



NATUUR & TECHNIEK

Prijs **fl 95,--**Tot 1 januari 1986
verkrijgbaar
voor de intekenprijs
van **fl 69** 50

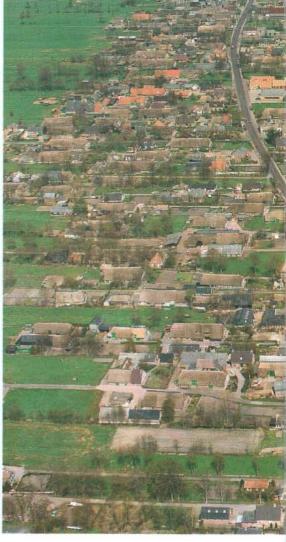
#### VERANDEREND NEDERLAND NEDERLAND NEDERLAND Seen halve eeuw ontwikkelingen op het platteland



Wie Nederland wil kennen en begrijpen kan niet om het platteland heen. Maar liefst 80% van de oppervlakte van ons land wordt tot het platteland gerekend. Eén stap buiten de bebouwde kom, en we staan er in. Het platteland is het gezicht van Nederland. Bovendien zijn we er van afhankelijk; in de eerste plaats vanwege ons voedsel, maar ook omdat we die ruimte voor steeds meer andere dingen willen gebruiken.

De Landinrichtingsdienst van het Ministerie van Landbouw en Visserij bestaat vijftig jaar. Gedurende een halve eeuw is deze dienst, die zich o.a. met de ruilverkavelingen bezig houdt, nauw betrokken geweest bij de ontwikkelingen op het platteland.

In samenwerking met Natuur en Techniek besloot de Landinrichtingsdienst de veranderingen die op het platteland hebben plaatsgevonden bij gelegenheid van haar jubileum in een boek in beeld te brengen. De auteur Jan Groeneveld heeft daarover een boeiend verhaal geschreven, verlevendigd met veel illustraties en interviews met mensen die de veranderingen van dichtbij hebben meegemaakt. Die veranderingen worden bovendien beschreven tegen een achtergrond van de sociaal-economische ontwikkelingen.

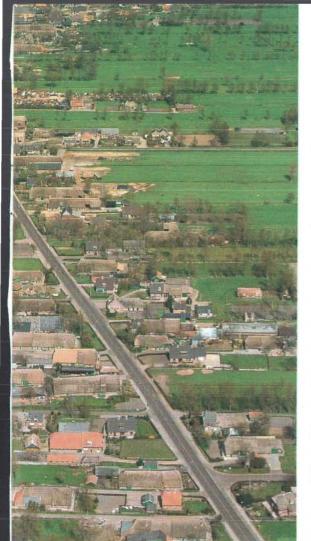


Hoe een en ander met elkaar samenhangt, is nog eens verduidelijkt in beschrijvingen van negen markante gebieden in Nederland: Ameland, Staphorst, Walcheren, de Betuwe, het Geestmerambacht, het Zuidlimburgse Mergelland, Giethoorn, Midden-Delfland en de Groningse Veenkoloniën.

Veel is er veranderd... ook op de boerderij









#### Een nieuwe koers

Na de oorlog volgen enkele jaren van herstel en dan slaat Nederland een nieuwe koers in: industrialisatie. De produktiviteit in de landbouw moet stijgen door mechanisatie. Landbouwtrekkers vervangen hand- en paardekrachten. De melkmachine is niet meer weg te denken. Gespecialiseerde zaaien oogstmachines doen hun intrede. Er kan meer werk worden verzet, grotere akkers bewerkt en meer vee gehouden worden. De bedrijven worden groter, de bedrijfsvoering efficiënter. Dat betekent ook minder werk. Velen gaan in de industrie werken, waar hoge lonen worden betaald. De veranderingen op het platteland worden begeleid door ruilverkavelingen. Er ontstaat een nieuw landschap.

Links: het streekdorp Staphorst. Na versnippering van de grond gedurende vele generaties was ruilverkaveling pure noodzaak.

Hieronder: de mechanisatie in de landbouw leidde tot grotere bedrijven en meer specialisatie





#### Romantiek of armoede?

Met weemoed wordt nogal eens teruggekeken naar het platteland, zoals we denken dat het vroeger geweest is. Foto's en documenten uit bijvoorbeeld de tijd net voor de oorlog bewijzen echter dat het toenmalige leven op het platteland voor de meeste boeren en landarbeiders een armoedig bestaan betekende. De crisis van de jaren dertig had rampzalige gevolgen. Toch zijn er in die tijd grote veranderingen teweeg gebracht. Met de schop zijn tienduizenden werklozen aan het werk gezet. Nieuw land is ingepolderd en woeste grond ontgonnen om meer mensen een bestaan te bieden. De Tweede Wereldoorlog, die ook daar grote schade veroorzaakte, was een breekpunt in die ontwikkeling.

In nieuwe vormen vervaagt het verleden

### Landinrichting en groene ruimte

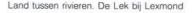
De "groene ruimte" is schaars in Nederland, en veel belangen strijden er om voorrang. Het bewustzijn van de waarde van de natuur is sterk gegroeid; tegen aanslagen erop wordt fel geprotesteerd. Het streven naar behoud van natuur en landschap komt vaak tegenover de belangen van stadsuitbreiding, landbouw en recreatie te staan. Verstandig afwegingen doen en vooruitziend plannen maken zullen een antwoord moeten geven op de vraag hoe het platteland het beste kan worden ingericht.



Landmeten is een onmisbare activiteit bij landinrichting.

### De paden op, de surfplank mee

Werd het platteland vroeger door de stedeling beschouwd als bron van voedsel en mogelijkheid tot geldbelegging, nu vervult het meer functies. De uitbreiding van de steden en het wegennet doen een aanslag op het grondoppervlak, en ook om andere redenen komt het landelijk gebied steeds meer in de belangstelling. Waar kun je beter terecht als je het stof van de stad wilt afschudden en de openheid van het land wilt ervaren? Meer vrije tijd, de natuur als ideaal en de populariteit van sportieve ontspanning in de natuur vragen de ruimte.







De oude watermolen: een monument voor het platteland in beweging



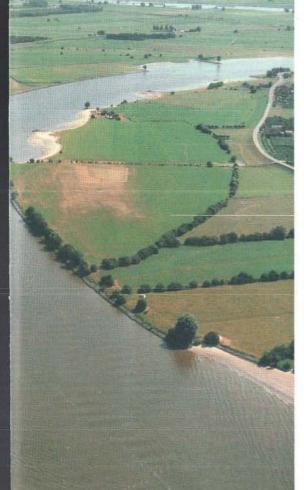
Het moderne verkeer heeft een groot beslag gelegd op het landelijke gebied

#### Een voortdurend proces

Aanleg van nieuwe wegen en verstedelijking doorbreken oude patronen van landbouwgronden en brengen vaak natuur en landschap in het gedrang. Door versterking van de groene ruimte met landinrichting kan de druk van de verstedelijking worden opgevangen. Daarbij gaat het ook om uitbreiding van de recreatieve mogelijkheden voor de stedeling.

Landinrichting is een samenspel tussen natuur en cultuur, in de wetenschap dat Nederland nooit "klaar" zal zijn.

Watersport: een nieuwe vorm van recreatief gebruik van het platteland





VERANDEREND NEDERLAND

Een halve eeuw ontwikkelingen
op het platteland



## Veranderend Nederland, een bijzonder boek

VERANDEREND NEDERLAND laat zich niet zonder meer zetten in de rij van boeken over landschappen en natuurgebieden. In ons land is vrijwel iedere plaats door mensen beïnvloed. Dit boek behandelt op indrukwekkende wijze de maatschappelijke problematiek die hieruit voortvloeit. De vele illustraties zijn voor een groot deel gemaakt door fotografen en kartografen van de Landinrichtingsdienst. Historisch materiaal werd opgediept uit oude archieven door de auteur en de redactie van Natuur en Techniek, welke laatste ook de eindredactie verzorgde. De fraaie vormgeving is het werk van de studio van Natuur en Techniek. De tekst wordt voorafgegaan door een ten geleide van de Minister van Landbouw en Visserij en een voorwoord van de auteur. Het boek is voorzien van een literatuuropgave. Het is in linnen gebonden (met stofomslag) en telt 256 pagina's met ruim 500 illustraties, grotendeels in vierkleurendruk.



#### Aan onze abonnees

Op 18 april j.l. vond in de RAI in Amsterdam een symposium en de feestelijke viering plaats van het vijftigjarig bestaan van de Landinrichtingsdienst. Bij die gelegenheid is een exemplaar van VERANDEREND NEDERLAND aangeboden aan de Minister van Landbouw en Visserij, ir. G.J.M. Braks. Ook u kunt dit unieke boek ontvangen, tegen de tot 1 januari 1986 geldende intekenprijs van f 69,50 (excl. verzendkosten). U kunt daarvoor gebruik maken van de acceptgirokaart die bij dit nummer van Natuur en Techniek is ingesloten. Na ontvangst van uw betaling wordt u het boek binnen 8 dagen toegezonden.



#### BEZIENSWAARDIG

#### Zuiderzeemuseum

Na de bouw van de Afsluitdijk in 1932 werd de open Zuiderzee een binnenmeer. Dat betekende een grote verandering in het dagelijks leven van de mensen in het Zuiderzeegebied. De visserij en de karakteristieke bedrijvigheid, die daarmee is verbonden, verdwenen snel uit beeld.

Het Zuiderzeemuseum is opgericht om zoveel mogelijk elementen van het dagelijks leven in de periode vóór 1932 te verzamelen en te tonen. Het Zuiderzeemuseum bestaat uit een openlucht gedeelte, het Buitenmuseum en een overdekt gedeelte, het Binnenmuseum.

Wandelend in het Buitenmuseum kunt U ervaren hoe mensen voor de afsluiting van de Zuiderzee leefden en werkten. U ziet bijvoorbeeld hoe een Harderwijker familie in een stadsboerderij woonde, hoe men van de visserij leefde en hoe een stoomwasserij gedreven werd.

Bekijk eens hoe mensen werkten in een visrokerij, een taanhuis, een zeilmakerij of andere met de visserij verwante bedrijven. Wandel over de dijk en kijk uit over het weidse IJsselmeer. In totaal 130 huizen, gebouwd langs straten, grachtjes en steegjes geven een beeld van het leven in de periode 1880 tot 1932.

Na uw bezoek aan het Buitenmuseum kunt u via de twee uitgangen naar de stad Enkhuizen het Binnenmuseum bereiken. Daar vindt u onder andere de grote schepenhal met twaalf oude zeilschepen, een groot aantal klederdrachten en interieurs, scheepsmodellen en visserijtechnieken en tijdelijke exposities van beeldende kunst.

Het museum is tot 21 oktober dagelijks geopend van 10 tot 17 uur aan de Wierdijk in Enkhuizen. Inlichtingen: © 02280-10122.

#### Stoommachines

Het Nederlands Stoommachinemuseum in Medemblik geeft een interessant overzicht van de werking, historie en ontwikkeling van de stoommachine.

In het begin van de vorige eeuw ging stoomkracht de windenergie vervangen. Ook veel moeizame handarbeid werd overgenomen door stoom. Stoommachines stonden aan de basis van de industriële revolutie en dat betekende een ingrijpende technische en maatschappelijke verandering. Denk maar aan de talloze stoommachines in fabrieken, in watergemalen en in het verkeer: de stoomlocomotieven en de stoomschepen.

Nu ze vrijwel alle zijn vervangen door andere krachtbronnen is het van belang een aantal van deze verdwijnende machines te bewaren, ze te onderhouden en aan het publiek te tonen. Dat gebeurt nu in dit museum in Medemblik.

Naast de originele stoommachine die in het stoomgemaal De Vier Noorder Koggen staat opgesteld, is een groot aantal stoommachines met toebehoren in het voor dit museum karakteristieke gebouw ondergebracht, van groot tot klein, zoals diverse expansiemachines en de verschillende systemen van stoomverdeling. Niet alleen voor de wat meer ingewijden onder ons, maar zeker ook voor de minder technisch aangelegde bezoeker is het museum zeer de moeite waard.

Een aantal van de machines is meerdere dagen per week in werking te zien: indrukwekkende krachtbronnen uit een voorbije tijd.

Met modellen, tekeningen en foto's wordt de ontwikkeling van meer dan twee eeuwen stoomkracht getoond.

Het museum is gevestigd aan de Oosterdijk 4 te Medemblik en is geopend woensdag t/m zaterdag van 10 tot 17 uur, 's zondags van 12 tot 17 uur. Tussen 1 juli en 1 september is het ook op dinsdag open. De machines zijn in bedrijf op woensdag, zaterdag en zondag. Op 21, 22 en 23 juni wordt er bovendien in Medemblik een Stoomfestival gehouden. Voor inlichtingen: © 02274-4732.

#### Fenomena in het park

Van 15 mei tot 20 oktober wordt in het Park bij de Euromast in Rotterdam de manifestatie 'Fenomena' gehouden, een tentoonstelling die spelenderwijs inzicht geeft in de rol die natuurwetten spelen in ons dagelijks bestaan. 'Fenomena' is in 1984 voor het eerst te zien geweest in Zürich en

eerst te zien geweest in Zürich en had daar enorm succes: de manifestatie trok in een half jaar ca. 1,2 miljoen bezoekers.

De tentoonstelling heeft uiterlijk een zeer opvallende verschijning: een serie vrij futuristische overspanningen met centraal daarin een spectaculair bamboekasteel met een 30 meter hoge toren. Een presentatie van meer dan 250 objecten laat de bezoeker kennis maken met tal van natuurverschijnselen. En dat gebeurt op een zeer aantrekkelijke manier; de bezoeker wordt niet benaderd als een passieve toeschouwer, maar moet voortdurend zelf aan de gang. Voor inlichtingen: 2010-172492.

## ACTUEE

Nieuws uit wetenschap, technologie en samenleving

#### natuur en techniek

#### IRAS-missie definitief beëindigd

Op 9 mei, 's ochtends om 9.55 uur, is er definitief een einde gekomen aan de IRAS-missie, de Infrarood Astronomische Satelliet. Dit geschiedde door vanuit het Europese ruimtevaartcentrum ESTEC te Noordwijk de zenders van de satelliet uit te schakelen. Als gevolg hiervan geeft IRAS nu geen informatie meer door naar de aarde. Het besturingssysteem aan boord, inclusief de boordcomputer, blift echter wel functioneren. Dit zal doorgaan totdat een van de vele vitale onderdelen aan boord van IRAS het begeeft of de satelliet door terugval in de aardse atmosfeer zal verbranden. Dat laatste zal echter nog wel enkele eeuwen op zich laten wachten, omdat IRAS zich in een omloopbaan van 900 km hoogte bevindt. Het definitieve einde van IRAS komt anderhalf jaar na afloop van de eigenlijke missie op 22 november 1983. In 300 dagen had de satelliet toen een schat aan wetenschappelijke informatie verzameld. Die gegevens zijn inmiddels voor interpretatie door de astronomen beschikbaar via de eind vorig jaar gereed gekomen eerste infrarood-catalogus van het heelal. In totaal heeft IRAS bijna 250000 infraroodbronnen in kaart gebracht.

In opdracht van ESTEC heeft Fokker, samen met het Nationaal Lucht- en Ruimtevaartlaboratorium en het Rutherford Appleton

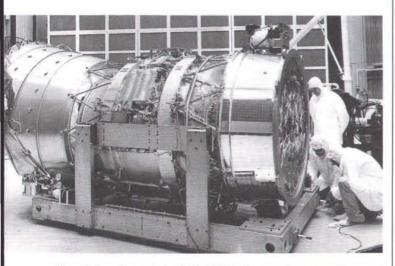
Laboratory, de afgelopen twee maanden drie technische experimenten met IRAS uitgevoerd. Deze hadden ten doel de mogelijkheden van toekomstige herprogrammeerbare satellietsystemen verder te demonstreren. Bovendien werd onderzocht hoe de boordsystemen zich ruim twee jaar na de lancering gedragen.

Het eerste experiment omvatte een nieuwe rangschikking van de geheugens van de twee boordcomputers waardoor er meer ruimte voor gegevensopslag beschikbaar kwam. De andere twee proeven hadden betrekking op een automatisch herstel van de standregeling na vanaf de grond gecommandeerde opzettelijke systeemfouten.

Dat herstel kon door de gegevensopslag aan boord achteraf tot in detail worden gevolgd. Daaruit is onder meer de conclusie getrokken dat de satelliet tijdens het laatste experiment op 23 april binnen een half uur bijna drie keer 'over de kop' is gegaan en zich daarvan uitstekend herstelde. Verder is bevestigd, dat een thermische isolatie-folie bij een van de zonnesensoren minder effectief aan het worden is onder invloed van de zonnestraling. De temperatuur bij die sensor blijkt opgelopen te zijn tot 50 graden Celsius vergeleken met 35 graden direct na lancering in januari 1983. Overigens functioneren alle IRAS-systemen nog normaal.

Van de hierbij opgedane ervaring kan worden geprofiteerd bij een tweetal geplande satellieten: de Italiaanse röntgensatelliet SAX en de Europese infrarood satelliet

ISO.



Voor de lancering wordt de IRAS bij Fokker in gereedheid gebracht voor wat een succesvolle missie zou worden. (Foto: Fokker).

Persbericht IRAS

#### NEDLIJN en Nederlandstalige wetenschap

Stel, je wilt een scriptie schrijven over zonneënergie of over wat voor technisch onderwerp dan ook. Hoe kom ie dan aan de allerlaatste publikaties op dat gebied? Voor mensen die moeiteloos Engels, Frans, Spaans, Duits, Russisch of Japans kunnen lezen is dit geen probleem. Op een aantal computers in de gehele wereld is relevante informatie over technische en wetenschappelijke artikelen in deze talen opgeslagen. Door een beeldschermstation via een telefoonverbinding te koppelen aan deze computers kan men, ook vanuit Nederland en België, snel en volledig geinformeerd worden over de allerlaatste ontwikkelingen op een bepaald gebied. Maar voor een grote groep mensen is het alleen interessant te weten wat er in het Nederlands of Vlaams gepubliceerd is, omdat zij alleen die taal goed beheersen. Voor hen zal waarschijnlijk binnenkort oplossing voor hun informatiebehoefte gegeven worden en wel door het project NEDLIJN.

Het project NEDLIJN behelst het op een computer opslaan van informatie over Nederlandstalige technisch-wetenschappelijke artikelen (later zal overwogen worden ook andere wetenschapsgebieden te dekken). Deze gegevensbank zal via de telefoon raadpleegbaar zijn met beeldschermstations of met gewone huiscomputers zoals ze nu bij duizenden verkocht worden. Verder wordt overwogen de informatie ook te verspreiden via diskettes of in gedrukte vorm. Hierover is echter nog geen beslissing ge-

Medewerkers van het VOGIN, de Nederlandse Vereniging van Gebruikers van Online Informatiesystemen, die het project hebben voorbereid, verwachten dat vooral personen uit het midden- en kleinbedrijf, personen met een HBO-, MBO- of VWO-vooropleiding, jongerejaars studenten van de unversiteiten en hogescholen en natuurwetenschappelijke en technische onderzoekers interesse zullen tonen voor deze nieuwe informatiedienst. Ik denk dat ook leraren, journalisten, en bestuurders er gretig gebruik van zullen maken.

Als het vooronderzoek, waartoe de minister van Onderwijs en Wetenschappen onlangs opdracht heeft gegeven, de haalbaarheid en wenselijkheid van NEDLIJN heeft aangetoond zal eind 1985 het eerste proefabonnement per diskette verspreid worden. Dan zullen jaarlijks om te beginnen ongeveer 4600 titelbeschrijvingen worden toegevoegd van artikelen uit in eerste instantie 61 tijdschriften, waaronder ... Natuur en Techniek.

L.A.M. van der Heijden

#### Snurken en angina

Finse onderzoekers hebben vastgesteld dat er bij mannen een verband bestaat tussen het voorkomen van angina pectoris en snurken in de slaap.

Zij baseren hun conclusie op een enquête onder een kleine 8000 mannen en vrouwen van 40 tot 69 jaar. Een soortgelijk verband, ook alleen bij mannen, werd gevonden voor snurken en hoge bloeddruk.

Het onderzoek is onderdeel van een veel groter project dat het verband tussen slaapstoornissen en hart- en vaatziekten moet ophelderen.

(The Lancet)

#### Multi-auteurschap in 'Big Science'

'Big Science' is de modieuze benaming voor grootschalig en dus duur wetenschappelijk onderzoek. Het betreft vooral gebieden in de natuurkunde en de sterrenkunde: hoge-energie (ofwel: deeltjes-)fysica, thermo-nucleair onderzoek, radioastronomie. Het onderscheid tussen 'big' 'small' komt niet zozeer door verschillende wetenschappelijke doelen, maar veel meer door de experimentele of observationele stijl van werken, noodzakelijk voor effectief wetenschappelijk onderzoek. De grens van de deeltjesfysica - het oertype van 'big science' - ligt in de hoogst mogelijk bereikbare energie. Daarom kan vrijwel al het experimentele werk slechts uitgevoerd worden in zeer grote, veelal internationale groepen, gebruikmakend van gigantische versnellers. Deze research-centra (bijvoorbeeld CERN bij Genève) beslaan dan ook een oppervlak ter grootte van een kleine stad.

De grenzen van de fysica der gecondenseerde materie - een der belangrijkste gebieden van 'small physics' - liggen in de bestudering van materialen met verschillende typen spectroscopie en andere methoden en technieken die een relatief klein instrumentarium vereisen. Zulk onderzoek wordt het meest effectief in kleine groepen uitgevoerd. Ook fysische subdisciplines als atoom- en molekuulfysica, alsmede moderne optica en belangrijke delen van de kernfysica, de astrofysica en de plasmafysica gedijen het best in een kleinschalige opzet. Delen van de fysica die sterke raakvlakken hebben met andere disciplines, en als het ware een 'interface' rol spelen, zoals de fysica van de vloeistoffen, akoestiek, biofysica en medische fysica beVOLUME 54, NUMBER 4

PHYSICAL REVIEW LETTERS

28 JANUARY 1985

#### Tests of Models for Parton Fragmentation by Means of Three-Jet Events in $e^+e^-$ Annihilation at $\sqrt{s} = 29$ GeV

H. Albara, M. Alston-Garnjost, J. A. Bakken, A. Barbaro-Galtieri, A. V. Barnes, B. A. Barnett, H.-U. Bengtsson, B. J. Blumenfeld, A. D. Bross, C. D. Buchanan, O. Chamberlann, C.-Y. Chien, A. R. Clark, A. Cordier, O. I. Dahl, C. T. Day, K. A. Derby, P. H. Eberhard, D. L. Fancher, H. Fujil, T. Fujil, B. Gabloud, J. W. Gary, W. Gorn, N. J. Hadley, J. M. Hauptman, W. Hofmann, J. E. Huth, J. Hylen, T. Kamae, H. S. Kaye, R. W. Kenney, L. T. Kerth, R. I. Koda, R. R. Koffer, K. K. Kwong, J. G. Layter, C. S. Lindsey, S. C. Loken, X.-Q. Lu, G. R. Lynch, L. Madansky, R. J. Madaras, K. Maruyama, J. N. Marx, J. A. J. Matthews, S. O. Melnikoff, W. Moses, P. Nemethy, D. R. Nygren, P. J. Oddone, D. A. Park, A. Pevaner, M. Pripstein, P. R. Robrish, M. T. Roana, R. R. Ross, F. R. Rouse, R. R. Sauerwein, G. Shapiro, M. C. Shapiro, B. C. Shen, W. E. Shater, M. L. Stevenson, D. H. Stork, H. K. Ticho, N. Toge, R. F. van Daalen Wetters,

G. J. VanDalen, R. van Tyen, E. M. Wang, M. R. Wayne, W. A. Wenzel,
H. Yamamoto, Y. Yamauchi, and W. M. Zhang
Lawrence Berkeley Laboratory, University of Culiform, Berkeley, California 97571, and Inversity of Culifornia, Reserved, California 97571, and Johns Hopkins University,
California 98024, and University of California, Reserved, California 97571, and Johns Hopkins University,
Baltomore, Maryland 21218, and University of Massachusetts, Mankerss, Massachusetts 01003,
and University of Tokyn, Tokyo 113, Japan
(Received 22 October 1984)

The distribution of particles in three-jet events is compared with the predictions of three fragmentation models currently in use: the Lund string model, the Webber cluster model, and an independent fragmentation model. The Lund model and, to a certain extent, the Webber model provide reasonable descriptions of the data. The independent fragmentation model does not describe the distribution of particles at large angles with respect to the jet axes. The results provide evidence that the sources of hadrons are Lorentz boosted with respect to the overall car.

PACS numbers: 13.65 +i, 12.35 H

De kop van een publicatie met 76 auteurs, afkomstig van zes laboratoria in de Physical Review Letters.

horen allen tot de 'small physics'. Kleinschaligheid sluit echter geenszins uit dat er op deze terreinen grote instituten bestaan. Binnen zulke instituten is evenwel die kleinschaligheid per researchgroep weer terug te vinden. Soms worden in 'small physics' ook grote researchfaciliteiten bruikt, bijvoorbeeld een synchrotron. Veelal zijn het dan weer kleine groepen die, vaak gelijktijdig, van zo'n machine gebruik maken.

Een sprekende indicator voor het verschil tussen 'small' en 'big physics' is het aantal auteurs van wetenschappelijke publikaties. De meeste universitaire research is 'small physics', en een gemiddelde natuurkunde-publikatie telt zo'n twee à drie auteurs. Dat blijkt ook als je bijvoorbeeld een zeer vooraanstaand tijdschrift als de Physical Review Letters er op nakijkt: voor de fysica der gecondenseerde materie (grotendeels vaste-stof-fysica) is het gemiddelde aantal auteurs per publikatie iets minder dan drie. Maar voor het 'big physics' gebied bij uitstek, de hoge-energie-, ofwel

deeltjes-fysica is dit rond de veertig! Zulke artikelen vallen meteen op in de inhoudsopgave van het tijdschrift: temidden van de opgave van andere artikelen waar titel plus auteurs twee regels beslaan, beslaat een multi-auteurs artikel soms een halve pagina van de inhoudsopgave.

Helemaal bont maakt het een groep die zich met electron-positron annihilatie bezig houdt: in de Physical Review Letters van 28 januari jongstleden prijkt zij met maar liefst 76 auteurs bovenaan het artikel. Door het grote aantal auteurs wordt ook een bekende conventie (althans in de natuurkunde en in de meeste andere natuurwetenschappen) doorbroken. Bij een klein aantal auteurs is het regel dat de junior-onderzoeker (meestal werkend voor zijn of haar promotie) als eerste auteur genoemd wordt en de leidende senior-onderzoeker als laatste auteur. Bij het multi-auteurschap is dit niet meer te doen en wordt overgegaan op de nietszeggende alfabetische auteursvolgorde. Dat zulke grote groepen het niet zo nauw nemen met het (gedeelde) auteurschap blijkt niet waar te zijn: vier pagina's verder in het bewuste tijdschrift treedt dezelfde club wederom aan met een tweede artikel, maar daar is één auteur weggelaten zodat deze bijdrage 'slechts' 75 auteurs telt. De fysici liggen er niet wakker van, dat overkomt alleen sommige bureaucraten die aantallen publikaties door aantallen auteurs delen om zodoende de 'produktie' van wetenschapsmensen te 'berekenen'.

Dr. A.F.J. van Raan Huygens Laboratorium Rijksuniversiteit Leiden

#### Kauwgom tegen roken

In Engeland woedt een discussie over de vraag of nicotinehoudende kauwgom in het voorzieningenpakket van de National Health Service (NHS) moet worden opgenomen. 'Nicorette', zo heet het produkt, is nu alleen op recept verkrijgbaar en moet door de patiënt zelf betaald worden. Als de NHS tot verstrekking overgaat, wordt het gratis. Dat is ook het belangrijkste argument van de voorstanders.

De tegenstanders vinden deze maatregel volstrekt overbodig en onnodig duur. Nicorette is goedkoper dan sigaretten dus is een extra subsidie voor mensen die willen stoppen met roken nergens voor nodig, ze zijn toch al goedkoper uit. Zij pleiten ervoor de kauwgom zonder recept verkrijgbaar te maken. Waarom, zo vragen zij, is het nodig dat deze betrekkelijk onschadelijke vorm van nicotine op recept verkrijgbaar is, terwijl veel schadelijker vormen zo in de winkel te koop zijn?

(The Lancet)

#### **DE AUTEURS**

Drs. P.W. van den Broeke ('Oud zout') is op 23 september 1952 in Vlaardingen geboren. Van 1969 tot 1978 studeerde hij prehistorie in Leiden. Sindsdien is hij daar verbonden aan het Instituut voor Prehistorie, waar hij een onderzoek naar Zuidnederlands aardewerk uit de IJzertijd en de Romeinse tijd uitvoert.

**Dr. D. De Keukeleire** ('Seleen') is op 28 juli 1943 in Beerlegem geboren. Hij studeerde wetenschappen aan de Rijksuniversiteit Gent, waar hij ook promoveerde. Thans verricht hij research in de fotochemie in het Laboratorium voor Organische Chemie van de R.U. te Gent, als onderzoeksleider bij het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek.

**Dr. A. Danchin** ('Gespleten genen') is op 7 mei 1944 in Besançon (F) geboren. Hij studeerde eerst wiskunde, later moleculaire genetica aan de Ecole Normale Supérieure in Parijs. Sinds 1968 is hij in dienst van de Franse onderzoeksorganisatie CNRS. Hij leidt een onderzoeksgroep aan het Institut Pasteur in Parijs.

Prof. dr. P. Slonimski ('Gespleten genen') is op 9 november 1922 in Warschau geboren. Tijdens de oorlogsjaren studeerde hij clandestien geneeskunde in zijn geboortestad. Hij promoveerde in 1947 in Krakow. Hij is hoogleraar aan de Université Pierre et Marie Curie en directeur van het Centre de génétique moléculaire CNRS in Gif-sur-Yvette.

**Prof. dr. N.M.M. Nibbering** ('Massaspectrometrie') is op 29 mei 1938 in Zaandam geboren. Van 1956 tot 1964 studeerde hij scheikunde aan de Universiteit van Amsterdam, waar hij in 1968 promoveerde. In 1975 werd hij benoemd tot lector, in 1980 tot hoogleraar in de organische massaspectrometrie.

Prof. dr. L.M. Schoonhoven ('De levende tijd') is op 30 juni 1931 in 's-Gravenhage geboren. Van 1950 tot 1957 studeerde hij biologie in Groningen, waar hij in 1962 promoveerde. In 1972 werd hij benoemd tot hoogleraar in de dierfysiologie aan de Landbouwhogeschool in Wageningen. Sinds kort is hij daar hoogleraar entomologie (insektenkunde).

#### Techniek en politiek

Al zo'n jaar of veertig borrelt min of meer geregeld en min of meer sterk het verlangen op de besluitvorming over technologische ontwikkelingen meer tot een politieke zaak te maken. In beginsel is die besluitvorming al heel lang politiek. Al in het begin van de vorige eeuw had de overheid subsidiestelsels voor onderzoekers, voor een deel natuurlijk met een cultureel doel: vermeerdering van de menselijke kennis, maar toch ook niet zonder gevoel voor het argument van Faraday tegenover een minister (in die tijd praatten ministers nog gewoon met onderzoekers): "Ik weet niet wat eruit zal komen, maar ik weet zeker dat wat het ook is, u er belasting over zult heffen."

Trouwens, Isaac Newton werkte aan allerlei regeringsopdrachten ter verbetering van de technieken van scheepvaart en navigatie, waarbij hij niet schuwde wat we nu 'industriële spionage' zouden noemen te hanteren: reizigers die naar Holland togen kregen van de heer Newton nauwkeurige waarnemingsopdrachten mee met het doel de Britse achterstand op bepaalde gebieden weg te werken.

Echt structureel is dat alles geworden aan het begin van deze eeuw, toen de industriële research eenmaal behoorlijk vorm had gekregen. In bedrijven werd, al was dat dan allemaal wat soepeler dan heden ten dage, natuurlijk gewoon gezocht naar concrete technieken, die voor aanwijsbare problemen oplossingen vormden. Het Philips Natuurkundig Laboratorium is begonnen toen de Eerste Wereldoorlog de import van kristal uit Hongarije onmogelijk maakte, een materiaal dat in die tijd onmisbaar was voor de gloeilampenmakerij. Het belang van technologisch onderzoek werd ook in Den Haag gezien, en in 1918 kwam er al een rapport dat aanbevelingen bevatte voor de oprichting van TNO.

Toch is er een fundamenteel verschil met de latere discussie. In die tijd ging het erom iets te bevorderen. Bij per definitie altijd beperkte middelen hield dat natuurlijk ook een sturing in, want bevorderen van het ene onderzoek betekende automatisch enigszins afremmen van het andere. Met name het gebruik van nucleaire wapens aan het einde van de Tweede

Wereldoorlog heeft een heel andere vraag aan de orde gebracht, nl. de vraag naar de mogelijkheid van beheersing van de ontwikkeling, daarbij inbegrepen het afremmen of zelfs geheel nalaten van bepaald werk.

Er is in die tijd zelfs een vrij sterke stroming geweest om de zaken dan maar eens om te keren: niet de politiek moest over de technologische ontwikkeling gaan beslissen, maar de onderzoekers zouden de politiek moeten gaan bepalen, omdat zij nu eenmaal de enigen waren die werkelijk kunnen overzien wat er gaande en mogelijk is. Ook dat is niet gelukt, en dat is misschien maar gelukkig ook, want het overzien van de mogelijkheden is één ding, het beoordelen van de wenselijkheid ervan toch iets heel anders. In de tijd van de studentenopstanden, nu al weer ruim vijftien jaar terug, was het beeld overigens nog weer eens op zijn kop gezet: alle onderzoekers dienden zich te verbinden met de belangen van de samenleving, waarbij werd verondersteld, dat ze dan vanzelf

alleen nog maar heel mooie en nuttige kennis

zouden voortbrengen. Quod non.

Geen wonder, achteraf, want het maakt nogal wat verschil of je, om maar iets te noemen, zowel Russen als Amerikanen ervan verdenkt elkaar naar het leven te staan, in de Sowjetunie het grote gevaar ziet, dan wel de Verenigde Staten ervan verdenkt een wereldheerschappij na te streven. En in alle drie de gevallen zit je met onbewezen vooronderstellingen die uiteenlopen van de gedachte dat alleen wederzijdse angst een Derde Wereldoorlog heeft voorkomen, dan wel dat wapens worden gemaakt om te worden gebruikt. Het is duidelijk dat zulke vragen van nog meer invloed zijn dan de vraag of een Starwarsprogramma al dan niet tot effectieve systemen kan leiden.

Bijna nog ingewikkelder ligt het bij de huis-, tuin- en keukentechnologie. Er zijn bijv. de afgelopen tijd enkele proefschriften verschenen over de bemoeienis van vakbonden met de technologische ontwikkeling. Aan de ene kant lijkt het nogal wiedes dat vakbonden daar standpunten over hebben en op zijn minst zullen proberen invloed uit te oefenen. Immers, zowel de hoeveelheid als de soort werk zullen onder invloed van de technologie veranderen en vakbonden kunnen zich terecht zien als vertegenwoordigers van groeperingen die daar wel een zeer direct belang bij hebben.

De vraag hoe en in welke richting dan is wat minder simpel. Structureel zijn er geen fundamentele (wel praktische) problemen: het is in beginsel mogelijk bijv. ondernemingsraden (toegegeven, dat is lang niet hetzelfde als vakbonden, maar allá) bij de hele besluitvorming te betrekken.

Inhoudelijk zijn de moeilijkheden onoverkomelijk. Elke vakbondsman zal roepen dat hij beslist niet tegen technologische vernieuwing is. Dat kan ook moeilijk. Hoewel er bijster weinig marxistische vakbondsmensen zijn, blijft de opvatting van Marx dat het kapitalisme in het algemeen en in het bijzonder de produktiviteitsverhogende technologische ontwikkeling daarbinnen wezenlijk progressieve factoren zijn, ook in deze kring overheersen. Daar is ook nogal wat historische grond voor. Over de precieze verhouding tussen vakbondsactiviteiten en technologische ontwikkeling in dezen kan men strijden, maar het is duidelijk dat - mede onder invloed van de vakbonden juist ook dank zij de technologische verbeteringen een eind is gekomen aan wat nu al misstanden in de fabrieken van vroeger wordt gezien. In termen van Marx: de technologie draagt veel bij tot de bevrijding van de arbeid.

Een beetje erg veel in de komende jaren. Aan de hand van analyses van allerlei produktieprocessen valt te voorzien, dat vijftig tot zestig procent van de huidige arbeidsplaatsen te komende tien jaar zal verdwijnen. En de arbeidsplaatsen die over blijven zullen voor een belangrijk deel in zeer hoge mate dwingend zijn gestructureerd door de eisen van de techniek, en voor een ander deel zijn voorbehouden aan mensen met zeer bepaalde capaciteiten. En bedrijven (buiten de sfeer van de onbespoten hobbelpaarden) waar dat niet gebeurt gaan op de fles.

Een individueel directielid kan hiervan wakker liggen, voor een bedrijf als zodanig is het betrekkelijk oninteressant zo lang omzet en continuïteit maar gehandhaafd kunnen worden. Politici en vakbondsmensen hebben het er moeilijker mee.

A. de Kool

## Tijd

Een van de typerende 'verworvenheden' van de moderne tijd – en daarmee wordt hier dan zo ongeveer de afgelopen vijfhonderd jaar bedoeld – is dat de tijd lineair is, voortschrijdt. Tot zeg maar de Renaissance, en voor een belangrijk deel nog in de eeuwen daarna totdat aan het einde van de achttiende eeuw de Verlichting grote invloed kreeg, zag men de tijd als cyclisch: keer op keer worden cycli afgelegd: dag na dag treden overeenkomstige verschijnselen in dezelfde volgorde op; jaar na jaar het ene seizoen op het andere; ontstaat leven na leven, volgroeit, sterft af (en vormt daarmee veelal in de natuur de basis voor de volgende cyclus).

Dat cyclische tijdsbesef is van buitengewoon grote invloed op het hele denken. Een begrip als vooruitgang, of eigenlijk zelfs verandering in het algemeen, past er niet in. Men kan het hele begrip niet denken. Ook een denkbeeld als de evolutie kan niet in een brein ontstaan, wanneer er in dat brein een cyclisch tijdsbesef aanwezig is. Nieuwe kennis evenmin. De middeleeuwse onderzoeker werkte dan ook zijn leven lang keihard in de hoop de kennis te behouden, te begrijpen wat er vroeger was gezegd. Daarbij was niet zozeer het gevaar aanwezig dat er kennis verloren zou gaan – ook het behoud van kennis was in de steeds weerkerende tijd besloten – maar wel dat een individu die kennis niet zou verkrijgen in zijn levenscyclus. Filosofisch kon dat nauwelijks een probleem geven: het hele begrip dringt eigenlijk eerst door in het denken ongeveer synchroon met het begrip lineaire tijd.

Hoewel dat niet strikt logisch met een lineair tijdsbegrip is verbonden, bestaat er op zijn minst op psychologisch niveau een duidelijke samenhang met een vooruitgangsgeloof. Met de tijd veranderen de dingen niet alleen, de veranderingen gaan in een progressieve richting, ze betekenen een verbetering. Het is buitengewoon binnen het kader van een lineaire tijd anders te denken en het is ons twintigste eeuwers vrijwel even moeilijk anders dan in termen van een lineaire tijd te denken.

Het is evenwel niet gemakkelijk om in wetenschappelijke waarnemingen materiaal te vinden dat voor of tegen het ene of het andere tijdsbegrip is. Zelfs astronomische tijd is nog niet onomwonden lineair, zeker zo lang een pulserend heelal niet kan worden uitgesloten. Wanneer L.M. Schoonhoven dan ook op pag. 462-477 in strikt lineaire tijd redeneert lijkt dat meer een definitie vooraf dan een conclusie die uit zijn gegevens kan worden getrokken. Dat geldt zeker voor de boeiende hoofdmoot van zijn betoog, die zeker even goed in termen van cyclische onveranderlijkheid kan worden begrepen als in termen van een voortschrijdende tijd. Maar ook wanneer hij het lineaire karakter aangeeft door te wijzen naar de evolutie roept hij meer vragen op dan hij beantwoordt. Dat is overigens geenszins een gebrek. Integendeel. Het oproepen van vragen is meer de hoofdfunctie van de wetenschap, dan het beantwoorden ervan.



## OUD

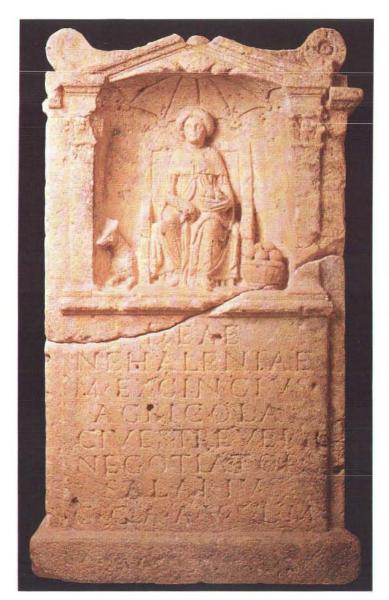
## Prehistorische winning en handel

De mens heeft zout nodig. Daarom is het niet verwonderlijk dat vele generaties die de Lage Landen de laatste duizenden jaren bewoond hebben, ook zout gewonnen hebben. Over de werkwijze en de betekenis van zout in de recente tijd en de Middeleeuwen zijn we door schriftelijke overlevering redelijk ingelicht. Voor de Romeinse tijd

en de prehistorie ligt dat echter anders. Toch is er, uit archeologisch onderzoek, wel iets van in beeld gekomen. De sporen van de toenmalige zoutwinning treffen we in het kustgebied van Nederland en België aan. Zelfs een ogenschijnlijk ongrijpbare activiteit als handel in zeezout is nog te volgen, tot 200 km landinwaarts.

De opgraving van een boerennederzetting te Oss. Bij het blootleggen van de nederzettingssporen, die hier al enkele decimeters onder het huidige maaiveld zichtbaar worden, tekenen vooral restanten van waterputten zich duidelijk af. Na inmeten en tekenen van het bovenaanzicht wordt de vulling uitgegraven. Die kan een schat aan archeologische informatie opleveren. Als namelijk eertijds een waterput in onbruik was geraakt, werd het gat veelal opgevuld met huisvuil. Daartussen bevinden zich ook scherven van het aardewerk waarin zeezout is aangevoerd.





P.W. van den Broeke Instituut voor Prehistorie Rijksuniversiteit Leiden

Links: Dit is een votiefsteen van een zouthandelaar uit de Nehalennia-tempel (91 cm hoog). Onder de afbeelding van de godin staat in het Latijn te lezen: "Jegens de godin Nehalen(n)ia heeft M(arcus) Exgingius Agricola uit het land van de Treveri (= Trier e.o.), zouthandelaar te Keulen, zijn gelofte ingelost, gaarne en met reden."

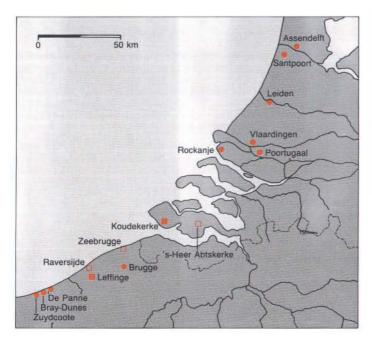
#### De vroegste sporen

Keukenzout (NaCl) kennen we vooral als een genotmiddel, als 'smaakmaker'. Als zodanig is het een luxe-artikel, omdat het in de eerste plaats een onmisbare stof is voor het in stand houden van het organisme. De behoefte aan zout kan in een niet al te heet klimaat eenvoudig gedekt worden door vleesrijke maaltijden. Dierlijke produkten vormen van nature een zoutrijke voedselbron. Afrikaanse herders drinken het bloed van hun runderen en krijgen zo zout binnen.

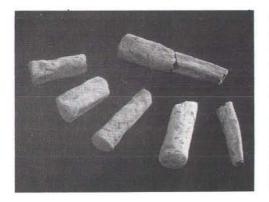
Waar plantaardig voedsel echter een overheersende plaats in het voedingspatroon inneemt, is toevoeging van zout aan het menu welhaast een levensvoorwaarde. We mogen dan ook aannemen dat dit al in het Neolithicum gebeurde, de periode waarin de teelt van gewassen ingang vindt. Voor het grootste deel van Europa geldt daarvoor een datering tussen 6000 en 2000 v. Chr. De vroegste aanwijzingen voor de produktie van zout, uit Poolse zoutwaterbronnen, stammen inderdaad uit die periode. Hoewel de Lage Landen toen ook bewoond waren, dateren de eerste sporen van zoutwinning hier pas uit de IJzertijd, nog geen drie millennia geleden.



De situatie waarmee we vandaag de dag vertrouwd zijn, namelijk het winnen van zout uit de ondergrond, zoals in Twente en Groningen gebeurt, is een ontwikkeling die nog geen eeuw oud is. De op honderden meters diepte gelegen zoutafzettingen die hier miljoenen jaren geleden gevormd werden, waren tot voor kort onbereikbaar. Omdat binnenlandse zoutwatervoorkomens ontbreken, moeten we de sporen van de vroegere zoutbereiding zoeken in de nabijheid van de zee, een onuitputtelijk zoutreservoir.



Links: Fig. 1. Hier zijn sporen van zoutwinning uit de IJzertijd (rondje) en de Romeinse tijd (vierkantje) aan de Noordzeekust gevonden. Sinds het begin van de IJzertijd is de kustlijn op sommige plaatsen door de zee teruggedrongen. Daardoor zullen veel zoutwinplaatsen zijn weggespoeld. Op de landinwaarts gelegen vindplaatsen moet men zout gewonnen hebben uit getijdegeulen of uit veen dat door overstromingen verzilt is geraakt. Uit Noord-Nederland kennen we nog geen duidelijke sporen van zoutwinning uit de betreffende perioden.



Geheel links: Deze klosjes en fragmenten van staven, pilaartjes en gootjes zijn gevonden in een IJzertijd-vindplaats bij Leiden (briquetage-materiaal). Poreuse zachte baksels komen vaak voor op vroegere zoutwinningslokaties. De porositeit is veelal een gevolg van het uitbranden van in de klei verwerkt plantaardig materiaal, zoals grassnippers of kaf. Zulk aardewerk is goed bestand tegen sterke temperatuurwisselingen; bovendien wordt vocht gemakkelijk door de poriën afgevoerd.

Links: Deze fragmenten van zgn. kleispijkers uit De Panne (W.VI.) zijn oorspronkelijk 15-20 cm lang geweest. Combinaties van drie of meer in het zand gestoken exemplaren kunnen het aardewerk gedragen hebben waarin de pekel werd ingedampt. Deze voorwerpen vormen het gros van de massieve briquetage-attributen die tijdens de IJzertijd in gebruik waren aan de Belgische kust en het aangrenzende Franse deel van de Kanaalkust.

#### Zoutwinning uit water

Van het principe dat het in de zee aanwezige zout neerslaat wanneer het water verdampt, hebben onze voorzaten dankbaar gebruik gemaakt. Op onze breedtegraad is het echter onmogelijk om zout in enige hoeveelheid te winnen door louter natuurlijke verdamping: te weinig zonnewarmte en een overmaat aan regen zijn de klimaatsfactoren die dit moeilijk maken. Studies betreffende het vroegere klimaat geven aan dat de situatie in de IJzertijd niet beter was. In tegenstelling tot zuidelijker gebieden moet hier bij de bereiding van zout uit zeewater kunstmatige verhitting toegepast zijn. De uitrusting daarvoor komen we bij archeologische opgravingen tegen en attendeert ons ook eerder op zoutwinning dan de eenvoudige grondsporen die zoutwinning door natuurlijke verdamping (in bassins) nalaten.

Dat we hier werkelijk met voorwerpen voor zoutproduktie te maken hebben kan echter alleen langs indirecte weg aannemelijk gemaakt worden, omdat zoutrestanten in de loop der eeuwen opgelost en uitgespoeld zijn door vloed, regen of grondwater. Bovendien stuit de archeoloog bij opgravingen in de regel niet op de resten van één enkele activiteit, maar op vele vondsten en bodemsporen, die de neerslag vormen van allerhande activiteiten gedurende jaren, zo niet eeuwen.

Het is dan ook niet in één oogopslag uit te maken wat precies de overblijfselen van zoutwinning zijn. Aanwijzingen worden pas duidelijk als we de vondsten uit de prehistorie en de Romeinse tijd in ruimer perspectief zien, op Europese schaal bijvoorbeeld, en dan een vergelijking maken tussen de archeologische gegevens uit twee categorieën vindplaatsen: enerzijds die in de omgeving van zoutwatervoorkomens en anderzijds ruim daarbuiten gelegen vindplaatsen die niets met zoutwinning uitstaande kunnen hebben. De eerste categorie omvat niet alleen lokaties nabij vroegere kustlijnen, maar ook bij binnenlandse zoutwaterbronnen en zoutvoerende rivieren. Die danken hun zoutgehalte aan het contact van het water met zoutafzettingen in de ondergrond.

Wat veel van de vindplaatsen uit de omgeving van het zoute water positief van de andere groep onderscheidt, is een scala aan massieve objecten van gebakken klei, in de vorm van pilaartjes, klosjes, driepootjes, staven en dergelijke. Deze gaan veelal vergezeld van potten, bakken en zelfs troggen, die in vorm en baksel afwijken van het aardewerk uit woonplaatsen. Sinds de vroegste publikaties hierover wordt de omvattende term *briquetage* voor dit materiaal gebruikt; later wordt ook het bereidingsproces hiermee aangeduid. Voor de duidelijkheid zullen de gebruikte *objecten* hier als *briquetage-materiaal* bestempeld worden.

#### Moeilijkheden bij de reconstructie

Door verschillende oorzaken is de context waarin de voorwerpen gefunctioneerd hebben minder goed bekend, maar aslagen, restanten van haarden, ovens en soms een bassin zijn sporen die vaak hierbij worden aangetroffen. De reconstructie van de details van het zoutwinningsproces is desondanks nog moeilijk.

De belangrijkste oorzaak is wel dat we te maken hebben met fragmentarisch overgeleverde vondsten, die gewoonlijk niet meer in hun oorspronkelijke functionele verband teruggevonden worden, maar als afvalprodukten. Bij grootschalige zoutproduktie konden metershoge afvalbergen ontstaan. Aan de Engelse oostkust kennen we de Red Hills of Essex, die geheel uit roodgebrande vuurplaatsen en briquetage-materiaal bestaan. Franse tegenhangers daarvan zijn niet alleen aan de kust, maar ook in het binnenland te vinden: in het dal van het zoutvoerende riviertje de Seille, bij Nancy, ligt plaatselijk meer dan 3000000 m3 briquetage-materiaal opgetast! Zo'n in de loop van vele jaren gevormd afvalpakket laat zich vanzelfsprekend moeilijk nog in afzonderlijke arbeidsgangen ontleden.

#### Een globaal model

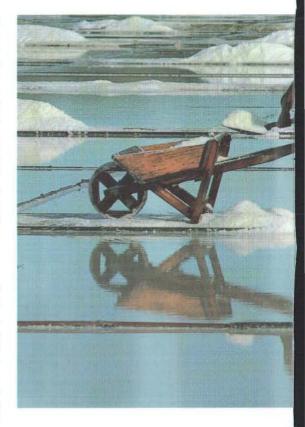
Al met al is het toch mogelijk om op basis van de archeologische gegevens, samen met aanwijzingen uit klassieke en latere bronnen, een globaal model van het zoutwinningsproces tijdens de IJzertijd en de Romeinse tijd op te stellen, dat toegespitst kan worden op de situatie aan de Noordzeekust.

De zoutwinning speelde zich vooral af in het zomerseizoen. Dan konden de kustbewoners de schaarse zonnewarmte benutten voor een eerste verdamping van zeewater dat in natuurlijke of kunstmatige bekkens tot rust was gekomen. Daarin kon ook het meeste vuil bezinken ofwel afgeschept worden, terwijl verontreiniging in opgeloste vorm, namelijk kalk, kon neerslaan. Van de Belgische kust zijn uit de Romeinse tijd rechthoekige bekkens van tientallen meters lengte bekend, maar ook een gegraven geulensysteem dat via een getijdekreek zijn zeewater indirect ontving.

De vloed die het zeewater via riviermondingen en getijdekreken landinwaarts stuwde, maakte ook zoutwinning in een ruim gebied achter de strandwallen mogelijk. Alleen zó is de vondst van briquetage-materiaal uit de IJzertijd in Poortugaal (bij Rotterdam) te verklaren. Dat hoeft echter niet noodzakelijkerwijs gebeurd te zijn door het aftappen van of het scheppen uit een waterloop.

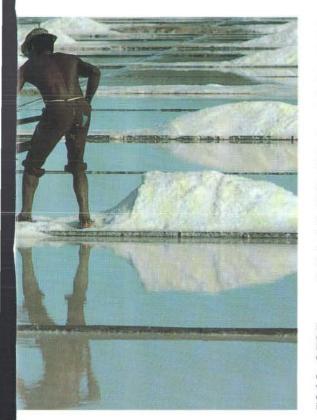
#### Zout uit doordrenkt veen

De ligging van Poortugaal midden in een immens veengebied dwingt ons alert te zijn op een andere mogelijkheid, waarvan de toepas-



sing echter pas voor de Middeleeuwen bewezen is. De gevolgde werkwijze staat als zelnering en moernering bekend (zel = zout; moer = veen). De moeizame eerste verdamping kan omzeild worden door zout te winnen dat na overstroming in een kustveengebied is achtergebleven. Het verbranden van tot turf gedroogde veenkluiten levert dan een zoute as op. Het uit historische bron ook wel bekende verbranden van zeewier of andere zouthoudende planten kan als een variant hierop beschouwd worden. Als men de as vervolgens, bij voorkeur met zout water, uitloogt, resteert een geconcentreerde pekel, die voor verdere indamping verhit moet worden. Ook al zou de zoutbereiding hier de eerste tijd alleen uit het steeds verder indampen van water bestaan hebben, dan zal turf toch als brandstof gebruikt zijn, wat de zoutzieders wellicht op het idee van de moernering bracht.

Ofschoon we wat betreft de zoutbereidingstechnièken uit de Middeleeuwen en de recente-



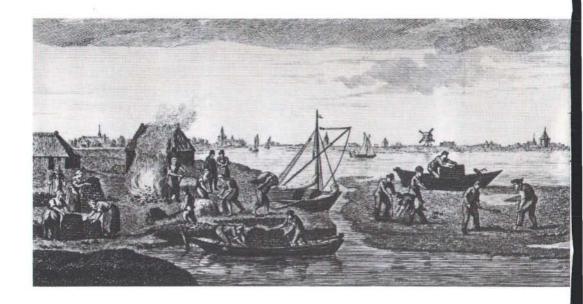
re tijd redelijk ingelicht zijn door de schriftelijke overlevering, is het toch zinvol om even het licht te laten schijnen op de sporen daarvan, speciaal die van de moernering. Ze maken het onder andere mogelijk een aanvulling te geven op de historische bronnen, over de omvang van de zoutwinning bijvoorbeeld.

Het veensteken voor de zoutwinning heeft vooral in de Middeleeuwen duidelijke sporen, zo niet littekens, in bodem en landschap nagelaten. Deze komen vooral in Zeeland en Friesland veel voor en zijn soms zelfs nog aan het hedendaagse oppervlak zichtbaar. Een dunne kleilaag bedekte gewoonlijk de plaats waar men de spade in de grond stak om het verzilte veen op te graven. Die kleilaag was immers voor de moerneerders de duidelijkste aanwijzing dat de zee hier haar werk had gedaan. De sporen van het veensteken tekenen zich in het

Links: In de warmere streken op onze aardbol is het mogelijk zout te winnen in zoutpannen. Men laat deze vollopen met zeewater, waarna de zon het water laat verdampen. Na indamping kan men het zout wegscheppen.

Onder: Een moderne manier van zoutwinning. Water wordt in zouthoudende lagen geïnjecteerd, het zout lost op, het pekelwater wordt opgepompt en daarna in deze installatie gezuiverd.



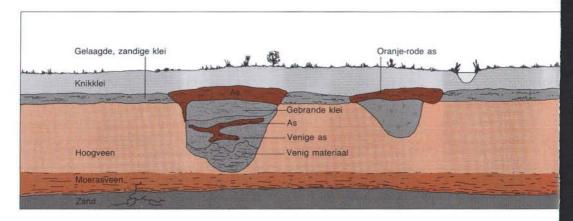


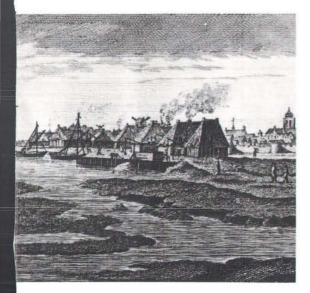
ideale geval dan ook in het dwarsprofiel af als een vertanding van resterend veen met een mengsel van klei en brokken veen; dat mengsel is na het uitgraven van het verzilte veen in de kuilen en sleuven teruggestort of ingespoeld.

In het platte vlak is de veenwinning eveneens nog zichtbaar. Vanuit de lucht komt ze tot uiting als vlekken met hoekige vormen. Deze duiden op vochtigheidsverschillen als gevolg van het onregelmatige verloop van de vergraven grond. De zoutopbrengst uit alleen al het in Zuidwest-Nederland afgegraven veen wordt op 6000000 ton geschat! Men moet zich overigens bedenken dat er niet alleen voor zout-

Boven: Zelnering (zel = zout) nabij Zierikzee volgens afbeelding uit 1745. In plaats van zeewater kan ook veen als grondstof dienen, wanneer dat door overstromingen is verzilt. Bij deze wijze van zoutwinning, die vooral uit de Middeleeuwen bekend is, werd zowel binnen- als buitendijks veen gestoken (midden). Na het drogen van de veenkluiten werden deze verbrand, het zgn. zelbarnen (links). Als de zoute as vervolgens met zeewater was uitgeloogd, werd de pekel in metalen pannen in de zoutketen (rechts) ingekookt door de zoutzieders of pannemannen.

Onder en op de volgende pagina: Fig. 2. In 1967 kwamen Middeleeuwse sporen van het veensteken ten bate van de zoutwinning (zelnering) te voorschijn in de honderden meters lange profielen van een wegcunet (tussen Bolsward en Workum, Fr.). De zandondergrond werd ongeveer 5000 v. Chr. zo vochtig dat zich hier moerasveen ging vormen. Na ruim 1000 jaar kwam de vorming van hoogveen op gang, die voorscheed tot enkele eeuwen na





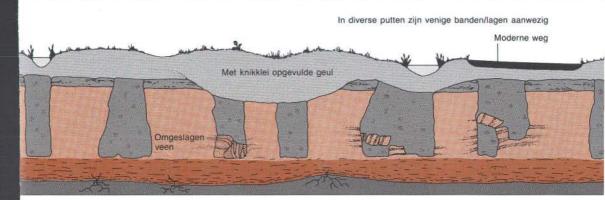
het begin van de jaartelling. Bij een transgressie (toe-nemende invloed van de zee) komt het gebied onder water te staan: het veen verzilt. Als de zee zich teruggetrokken heeft, is er een dunne kleilaag op het veen achtergebleven. De middeleeuwse mens verwijderde de kleilaag om bij het zoute veen te komen, door putten en sleuven te graven. Hier reiken die juist tot aan het moerasveen, dat asrijker en dus minder rendabel is voor zoutwinning waarbij na verbranding van de turf de zoute as uitgeloogd wordt. Uit de putvulling blijkt dat men de putten daarna weer gedeeltelijk volstortte. Op een enkele plaats werden de asresten gedeponeerd. Het geheel werd later opnieuw afgedekt door zeeklei. Ook het voormalige Workumermeer was het onbedoelde gevolg van de aanslag op het landschap. Van enkele turfputten is daardoor ook alleen nog maar de onderkant overgebleven (rechts). Om verdere uitbreiding van dit meer tegen te gaan werd in de 17e of 18e eeuw een dijk aangelegd van veenzoden en klei, die met een kleimantel werd afgedekt. Tussen 1876 en 1879 is het meer drooggelegd.

winning, maar ook voor het verkrijgen van brandstof veen werd gestoken, toen *moerdelven* of *darinkdelven* genoemd (darink = derrie = moerasveen).

In andere gevallen is het darinkdelven zodanig uit de hand gelopen dat slechts een waterplas resteert. Als dit grootscheepse, meestal lukraak uitgevoerde veensteken zo ver ging dat zelfs dijken er door ondermijnd werden, wiste het water eenvoudigweg de sporen uit. De vernietigende Sint-Elisabethsvloed van 1421 had aan het gedeeltelijk gemoerde Zuidwest-Nederland een gemakkelijke prooi. En het is bepaald niet boud om te veronderstellen dat de moerneerders, zonder het te beseffen, ons de grote Friese meren nagelaten hebben. De ligging daarvan in een veengebied met een dun kleidek geeft alle aanleiding tot deze hypothese.

#### Kunstmatige verhitting

In het globale model van de vroegste zoutbereiding is, op zijn minst in een gevorderd stadium van het proces, kunstmatige verhitting van de zoute loog nodig. Want ook bij winning van reeds uitgekristalliseerd zout, zoals bij verzilt veen, moet uiteindelijk een pekel ingedampt worden. Klassieke auteurs zoals Plinius en Tacitus vermeldden rond het begin van de jaartelling dat in Noordwest-Europa plaatselijk zout werd verkregen door het overgieten van een houtvuur met zout water. De zoute brandresten die deze handelwijze opgeleverd moet hebben, kunnen we moeilijk als het eindprodukt opvatten, maar eerder als basis voor het bereiden van een geconcentreerde



pekel. De verhitting van de pekel moet leiden tot uitkristallisatie en tenslotte tot droog zout. In deze fase spelen de eerder genoemde massieve attributen en het vaatwerk een rol.

Decennia lang heeft er bij archeologen het idee geleefd dat uit de in Noordwest-Europa gevonden objecten, zoals pilaartjes en staven, soms manshoge stellages werden opgebouwd. Daarover werd dan pekel uitgegoten, of de pekel kon afdruppelen vanuit een op de stellage geplaatst reservoir. Door het onderin aangelegde vuur, de wind en wat zonnewarmte kon het zout uitkristalliseren en van de stellage afgekrabd of afgeklopt worden.

Momenteel is men het er echter wel over eens dat de pekel op geringe hoogte boven het vuur in vaatwerk werd verhit. Dat kan gebeurd zijn in aarden vaatwerk van groot formaat (bakken, troggen, potten en schalen), waarin het zout uitkristalliseerde en, na het opgieten van telkens nieuwe pekel, vervolgens drooggestookt werd.

Na kristallisatie van het keukenzout slaan echter ook andere zouten neer, zoals magnesiumzouten, die het zout een bittere smaak geven. Daarom zal het gebruikelijker geweest zijn om het keukenzout na kristallisatie uit te scheppen en in kleiner vaatwerk verder te drogen, tot er los zout of een vaste zoutklomp overbleef. Poreus aardewerk is daarvoor uitstekend geschikt, omdat het vocht dan gemakkelijk 'uitgezogen' wordt. De fragmenten van vele kleine, in het typische briquetage-baksel uitgevoerde potjes van de meest bekende zoutwinningsplaats aan de Noordzee, het Belgische De Panne, spreken hier voor zich.

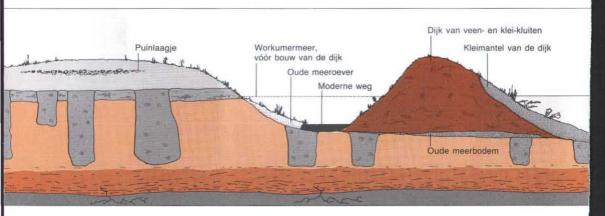
In de vroege Middeleeuwen, zo niet eerder, raakten in West-Europa in plaats van het aarden vaatwerk metalen pannen in zwang. Blijkbaar nog onkundig van het gevaar daarvan gebruikte men in de zoutkeet zelfs loden pannen.

Massieve steunen dienden om het aarden vaatwerk iets boven het vuur te houden. De evolutie die is vastgesteld voor briquetagemateriaal uit het dal van de Oostduitse rivier de Saale is wat dat betreft zeer illustratief. Tussen ca. 1000 en 400 v. Chr. ontwikkelden de zoutvormen zich hier van kelken op een hoge voet tot kommetjes op losstaande pilaartjes. Aan de Noordzeekust moeten driepootjes, maar vermoedelijk ook klosjes en zgn. kleispijkers als steunen gediend hebben. Vrij in het (houtskool)vuur geplaatst vaatwerk zal echter ook gebruikt zijn. We kennen namelijk ook aardewerk met een hoge voet waarin zout bereid moet zijn.

Om zout uit de pekel te winnen kan de temperatuur beneden 100°C blijven, maar voor het verkrijgen van een vaste zoutklomp is een hogere temperatuur nodig, tenminste 200°C. Dat bij het verhitten van het concentraat, in ieder geval sinds de Romeinse tijd, niet alleen met open vuur werd gewerkt maar ook efficiënter met de brandstof werd omgesprongen, mag blijken uit een serie ovens en aslagen met briquetage-materiaal, te Leffinge (W.VI.).

#### Reiniging

De reiniging van door indamping verkregen zeezout is een facultatief onderdeel in het algemene model van de zoutbereiding. Uit historische bron weten we namelijk dat men, enkele





Enkele zelneringsputten in het (ondergelopen) wegcunet Workum-Bolsward. De met grijze klei gevulde putten tekenen zich tegen het donkerbruine veen duidelijk af. De lichtgrijze klei die het geheel afdekt is pas na het zelneren gesedimenteerd. De oranje-rode verticale strepen op de veenwand zijn ontstaan door uittredend ijzerhoudend water.

eeuwen geleden nog, roetdeeltjes in het zout als gevolg van het gebruik van inferieure brandstof (zoals stro) voor lief nam. Hetzelfde geldt voor bitterzouten (MgSO<sub>4</sub>, MgCl<sub>2</sub>). Voor deze gemakkelijk oplosbare zouten geldt, indien de kristallisatie daarvan al niet in een vorig stadium is voorkomen, dat ze op eenvoudige wijze te verwijderen zijn, namelijk door het zout te wassen in zoet water.

Dat voor het opnieuw droogstoken van het zout na het wassen met zoet water weer briquetage-materiaal gebruikt kan worden, spreekt vanzelf. De aanwezigheid daarvan is dan ook niet absoluut gebonden aan de zee. Ook de fabricage van het briquetage-materiaal kan buiten het zoutwinningsgebied hebben plaatsgevonden. Vinden we echter briquetage-vaatwerk vele kilometers landinwaarts, dan moet er sprake zijn van een ander verschijnsel, namelijk transport van zeezout.

#### De identificatie van zeezoutverpakking

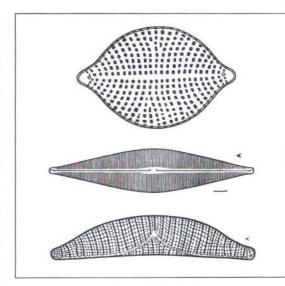
Uiterlijke gelijkenis tussen aardewerk uit het binnenland en het kustgebied is bepaald geen garantie dat hier transport van aardewerk in het spel is. Import van aardewerk moet dan ook op andere basis aangetoond worden. De archeoloog dient daartoe, met behulp van keramologen en andere specialisten, letterlijk tot de kern van de zaak door te dringen: de samenstelling van de gebruikte kleipasta moet onderzocht worden.

Monsters van uiterlijk op kustaardewerk lijkende produkten van de binnenlandse vindplaats Oss zijn, samen met lokaal gemaakt aardewerk, op hun chemische samenstelling onderzocht. Dat beide groepen van elkaar blijken te verschillen duidt op het gebruik van uiteenlopende kleisoorten. Een positieve aanwijzing voor import dus, maar nog niet doorslag-



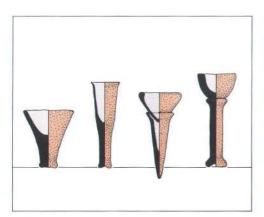
gevend. Uit microscopisch onderzoek van slijpplaatjes van diezelfde monsters blijkt dat het chemische verschil vooral de mate van zandigheid (voornamelijk kwartszand) van de gebruikte kleisoorten weerspiegelt. Omdat dit zeker niet aan de kuststreek is gebonden, is import nog niet aangetoond.

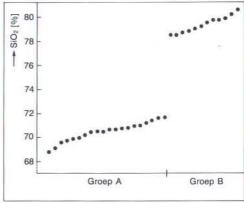
Het antwoord op de vraag of er sprake is van import komt in dit geval uit de biologische hoek, namelijk door analyse van in het aardewerk voorkomende diatomeeën (eencellige organismen, zie fig. 3). De al 'verdachte' aardewerkgroep kan nu aan het kustgebied toegewezen worden, doordat brak- en zout-waterdiatomeeënsoorten het meest voorkomen. Het tot nu toe uit het binnenland bekende kustaardewerk, per vindplaats nooit meer dan 5 procent van het totaal aan opgegraven aardewerk(fragmenten), bestaat voor een klein deel uit het gewone huishoudelijke servies dat we ook uit de woonplaatsen in het kustgebied kennen. Het gros echter, waar onze aandacht nu op gevestigd is, vertoont de typische kenmerken van het briquetage-baksel. De vroegst bekende vorm daarvan, het half-buisvormige 'gootje', is in de kustzone een enkele maal in een veelzeggende context aangetroffen, namelijk met verder vrijwel alleen wat massief briquetage-materiaal en een houtskoollaag. Deze vondst, uit Monster (Z.H.), laat de archeoloog weinig anders over dan te concluderen dat we in het geval van de gootjes, en vermoedelijk ook bij de latere vormen in briquetage-baksel die in het binnenland aangetroffen zijn, met verpakkingsmateriaal voor zeezout te maken hebben.

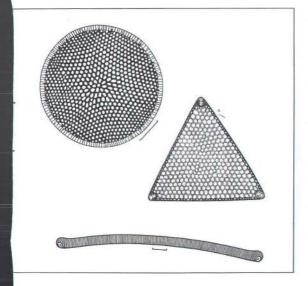


Boven: Fig. 3. Enkele van de in het aardewerk uit Oss voorkomende diatomeeënsoorten. Diatomeeën of kiezelwieren zijn eencellige organismen die aan vochtige milieus gebonden zijn. Het zoutgehalte daarvan is één van de factoren die de soortensamenstelling beïnvloedt. Door het water meegevoerd worden diatomeeën ook in klei opgenomen. De verkiezelde celwand zorgt er voor dat de diatomeeën ook na bakken van uit de klei gevormd aardewerk nog herkenbaar zijn, als de baktemperatuur beneden 800°C is gebleven. Met behulp van de microscoop is bepaald dat de diatomeeënsoorten in aardewerk van groep A uit Oss-Ussen op zoetwaterafzettingen wijzen, in dit geval ongetwijfeld Maasklei. Aardewerk uit groep B is daarentegen van zeeklei gemaakt.

Linksonder: Fig. 4. In het Saaledal rond Halle (DDR) is gedurende vele eeuwen zout gewonnen uit de in dat gebied rijkelijk aanwezige zoutwaterbronnen. Ca. 1000 v. Chr. bracht men het natte zout iets boven het vuur door het gebruik van kelken (links). Gaandeweg wordt het zout







steeds hoger geplaatst, terwijl tevens kom en steun van elkaar gescheiden worden. Ca. 400 v. Chr. wordt het zout dan in een kommetje op een los pilaartje gedroogd (rechts). Het produceren van een zoutklomp in poreus aardewerk brengt met zich mee dat het vaatwerk stukgeslagen moet worden, omdat het zout zich aan de wand vasthecht. Een aparte steun kan daarentegen keer op keer gebruikt worden en werkt dus arbeidsbesparend.

Linksonder: Fig. 5. Het siliciumgehalte in monsters van twee uiterlijk verschillende aardewerkgroepen uit ca. 300 v. Chr. van de vindplaats Oss-Ussen (N.Br.). Een stip stelt een monster voor. De duidelijke sprong in de waarden wijst op het gebruik van twee verschillende kleisoorten. De door röntgenfluorescentie-analyse verkregen gewichtspercentages zijn berekend na aftrek van gloeiverlies ( $\rm H_2O^+$ ) en van twee verstorende elementen (Fe, P). Dat komt doordat zij in wisselende mate in de aardewerkmonsters zijn geïnfiltreerd gedurende het eeuwenlange verblijf daarvan in de bodem.

#### Vroege zouthandel

De meest efficiënte manier om door indamping verkregen zout te transporteren, is het overpakken van los zout in potten, manden, zakken of houten vaten. Bij zoutbereiding met als eindprodukt een vaste zoutklomp in een aardewerken vorm, is het stukslaan van het omhulsel en het hoogstens nog inpakken van de zoutklomp in hooi of stro de aangewezen voorbereiding van het transport, zo weten we uit historische tijd. Dat we in het achterland verpakkingsmateriaal aantreffen dat in veel gevallen ongeveer hetzelfde gewicht heeft als

het erin vervoerde zout, doet dan ook op zijn minst merkwaardig aan. Er is slechts één aannemelijke verklaring voor, namelijk dat het zout werd drooggestookt in aardewerk dat daarna als verpakking diende. Het zout was dan geen los zout, maar een vaste zoutklomp die zich aan de wand vasthechtte. In plaats van de zoutklomp meteen na de bereiding uit te breken, gebeurde dat pas op de plaats van bestemming. Dat moeten we in ieder geval voor de kleine, relatief zware vormen aannemen.

De aanleiding voor het behouden van de schijnbaar onnutte zoutvorm zou het bestaan van standaardmaten voor het zout geweest kunnen zijn. De waargenomen variatie in afmetingen bij exemplaren van één en dezelfde verpakkingsvorm maakt dit echter onwaarschijnlijk. Hoe het ook zij, het vervoer van zout in vormen lijkt zeldzaam geweest te zijn. Buiten het Westnederlandse kustgebied zijn in West-Europa alleen in Engeland nog enkele produktiegebieden aan te wijzen waar dit gebruik in de eeuwen rond het begin van de jaartelling bestond.

Door het inventariseren van de vindplaatsen van deze zoutvormen kunnen we transportroutes traceren. De goed herkenbare vorm van het gootje is vanuit de Zuidhollandse kustzone ruim 200 km zuidoostwaarts te volgen, tot achter Aken. Het verspreidingsbeeld laat zien dat het zeezout, al in de 6e eeuw v. Chr., vanaf de strandwallen door het daarachter gelegen en toen vrijwel onbewoonde veengebied werd vervoerd naar en door het rivierengebied. De Maas kan een belangrijke transportweg geweest zijn naar de verder zuidoostwaarts gelegen nederzettingen. De 'grens' ligt op die plaatsen waar men gemakkelijker zout uit andere richtingen kon betrekken.

Ondanks de afstanden waarvan hier sprake is, hoeft hier niet noodzakelijk in termen van handelaars en afnemers gedacht te worden. Zeker omdat er in de IJzertijd nog geen sprake is van een geldeconomie, moeten we ons ook een persoonlijker wijze van goederenuitwisseling voorstellen, met veel schakels tussen kust en binnenland. Daarbij gaat het produkt van hand tot hand en wordt onderweg steeds duurder. Voor de ruilobjecten die als tegenprestatie dienden gold natuurlijk hetzelfde in de andere richting.

In West-Nederland moet het graantekort, dat de bewoners van dit lage gebied ongetwijfeld hebben gekend, op deze wijze zijn aangevuld. Maar ook al hebben we graankorrels in dat gebied gevonden, een bewijs dat het om geïmporteerd graan gaat, is natuurlijk moeilijk te leveren. Dat ligt eenvoudiger voor de ook uit West-Nederland bekende maalstenen van tefriet. De dichtstbijzijnde groeves van dit uit vulkanische afzettingen gehakte produkt vinden we in het Eifelgebied. Is het dan toeval dat de grote lijn in het verspreidingsbeeld van de gootjes juist in die richting wijst?

Uit de archeologische vondsten die we uit het kustgebied kennen, mogen we afleiden dat de bevolking daar, wat materiële welvaart betreft, weinig heeft overgehouden aan de zoutwinning. Een beeld van keuterboeren die naast een bestaan van veeteelt, akkerbouw en jacht, in het zomerseizoen wat zout wonnen om direct en indirect in enkele primaire levensbehoeften te kunnen voorzien, zal de werkelijkheid nog het dichtst benaderen. In dit opzicht is er een hemelsbreed verschil met Centraal-Europa in diezelfde tijd. De exploitatie van zoutmijnen, zoals te Hallstatt en Hallein (Oostenrijk), leidde daar tot een concentratie van macht en rijkdom en tot cultuurvernieuwing. Dit verschil ten opzichte van de gemeenschappen die zout uit water wonnen kwam voort uit het feit dat er daar de mogelijkheid was van controle over slechts enkele zoutwinningslokaties (monopolievorming) en relatief hoge produktie (geen brandstofaanvoer, geen indampingstijd).

#### Zout in de nederzetting

De verdere ontwikkelingen in de zeezoutaanvoer kunnen het best gevolgd worden op een plaats in het binnenland waarvan een langdurige bewoning bekend is en waar bovendien kustaardewerk gevonden is. De recentelijk in de gemeente Oss (N.Br.) blootgelegde sporen van nederzettingen die bijna 1000 jaar overspannen, van de vroege IJzertijd tot in de Romeinse tijd, voldoen volledig aan deze eis.

De gootjes die hier in de 6e eeuw v. Chr. aangevoerd worden, maken rond 500 v. Chr. plaats voor zeer kleine potjes, met een inhoud van 200 cc, ofwel 250 g zout. Ook al is dat ca. tweemaal zoveel als de inhoud van een gootje, van een werkelijke toename is pas sprake in de 4e eeuw v. Chr. Dan bereiken niet alleen grotere maar ook gevarieerder gevormde zoutcon-





Geheel boven: Dit zijn fragmenten van gootjes en staven uit Monster (Z.H.). Het gedroogde zout werd met gootje en al naar het achterland getransporteerd; later gebeurde dat in potten. Omdat aangenomen moet worden dat het zout als klomp in dit aardewerk vastzat, moest het omhulsel steeds stukgeslagen worden. Mede daardoor is de oorspronkelijke lengte van de gootjes nog steeds niet bekend; we schatten dat dit gemiddeld 25-30 cm was.

Boven: Deze zadelvormige maalsteen van tefriet met een kiel die in de grond gestoken kon worden, werd evenals andere vormtypen tijdens de IJzertijd en latere perioden geproduceerd uit vulkanische afzettingen in het Eifelgebied nabij Mayen (zie driehoek in fig. 6). De in de Lage Landen gevonden maalstenen van tefriet zijn dan ook steeds importstukken. Dat de grote lijn in het verspreidingsgebied van de gootjes (stippen) juist de richting van het Eifelgebied wijst, suggereert dat maalstenen en zeezout niet zelden tegen elkaar uitgewisseld zijn.

Rechtsboven: De restanten van een waterput te Oss-Ussen. Door de relatief hoge grondwaterstand ter plekke, aan de rand van het Maasdal, heeft het onderste deel van de houten beschoeiing 2000 jaar stand kunnen houden. Als eertijds een waterput in onbruik was geraakt, werd het gat veelal opgevuld met huisvuil. Daartussen bevinden zich ook scherven van het aardewerk waarin zeezout is aangevoerd.



tainers de boerderijen. De aanvoer van zout lijkt ook in absolute hoeveelheid toegenomen te zijn. Die waarneming brengt ons op de vraag welke functie het zout hier had, want hoe moet men een forse toename in het zoutgebruik verklaren?

De verklaring voor de toegenomen zoutaanvoer moet allereerst gezocht worden vanuit het gegeven dat zout niet alleen voor consumptie geschikt is, maar ook een conserverende werking heeft. Het verlengt de houdbaarheid van vis, vlees, zuivel en groente. Ook bij leerlooien kunnen grote hoeveelheden zout gebruikt worden. Dat klassieke auteurs gezouten hammen als een Gallische delicatesse beschrijven, is een vingerwijzing dat de inheemse bevolking het conserveren al voor de Romeinse tijd onder de knie had; dat was zonder twijfel ook in noordelijker streken het geval. Opmerkelijk is dat de zoutverpakkingen van rond 300 v. Chr. in enkele van de huisvuilconcentraties in Oss-Ussen ook nog eens extra veel voorkomen. In

alle voorzichtigheid mag dan ook geconcludeerd worden dat deze vondstsituatie er op duidt dat enkele families gespecialiseerd waren in zoutverwerkende bezigheden, met het pekelen van vlees als meest voor de hand liggende mogelijkheid. In de laatste fase van de IJzertijd en in de Romeinse tijd is er van een eventuele specialisatie niets meer te merken. Het nu weer schaarsere kustaardewerk is vrij regelmatig over het nederzettingsterrein verdeeld.

De streek van herkomst van de IJzertijdzoutvormen die we uit Oss-Ussen kennen, is
met het verdwijnen van de gootjes echter onduidelijk geworden. Juist voor opmerkelijke
vormen kunnen in de kustzone geen vergelijkbare stukken aangewezen worden. We weten
dat de zee sinds het begin van de IJzertijd een
fors deel van met name de Westnederlandse
kuststrook, en dus ongetwijfeld veel zoutwinplaatsen, heeft opgeruimd. Toch is daarmee
nog niet verklaard hoe deze vormen kunnen
ontbreken in het zeker vanaf de 4e eeuw v.

Chr. weer wat dichter bewoonde gebied tussen Oss en de huidige kustlijn, waar natuurlijk eveneens zout gebruikt werd.

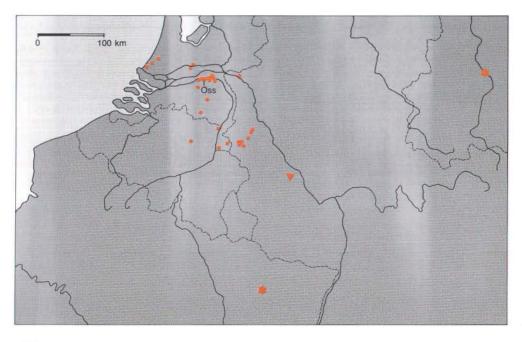
Pas na de IJzertijd wordt in Oss-Ussen de band met het Westnederlandse kustgebied weer duidelijk zichtbaar, door de komst van cilindervormige potten die altijd een gegolfde rand hebben. Die vinden we buiten het gebied tussen Oude Rijn en Maas voornamelijk nog in het oostelijke rivierengebied. Het lijkt er dan ook op dat nu aan de doorvoer in zuidoostelijke richting een einde is gekomen.

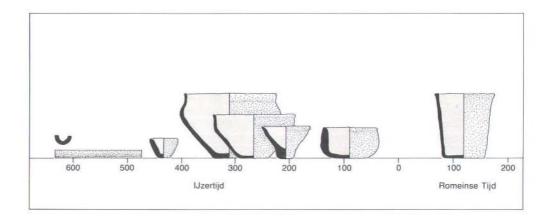
Ook al zijn er ten zuiden van het rivierengebied nauwelijks sporen van het verhandelde zeezout nagelaten, wèl kennen we uit die streken groothandelaren in zout met naam en toenaam! De votiefstenen uit de tempel van de godin Nehalennia bij Colijnsplaat, waarin die gegevens gegrift staan, vermelden daarbij ook enkele malen de stad Keulen als vestigingsplaats van verscheidene van deze handelaren. Daaruit mag men opmaken dat de zoutbehoefte van tenminste het noordwestelijke deel van het Romeinse imperium door zeezout gedekt werd, te meer daar binnenlandse zoutproduktiecentra die aan het eind van de IJzertijd in Zuid-Duitsland in bedrijf waren, met de komst van de Romeinen opgegeven zijn.

#### Besluit

Terugblikkend realiseren we ons dat we het inzicht in de zouthandel van de pre-Romeinse tijd geheel te danken hebben aan een bijzondere omstandigheid, namelijk dat in onze contreien de verpakking van het zeezout bewaard is gebleven en ook als zodanig is herkend. Belangrijke zoutproduktiecentra buiten ons gebied, zoals bij Halle en Nancy, moeten het beginpunt zijn geweest van handelsroutes. Maar waarheen die leidden is niet duidelijk, omdat men geen verpakkingsmateriaal heeft gevonden en het mogelijk ook niet gevonden zal worden: het aardewerken omhulsel kan namelijk al op de plaats van handeling verwijderd zijn.

Het voordeel van de situatie in de Lage Landen is nog niet volledig uitgebuit. Kustaardewerk op binnenlandse vindplaatsen is pas enkele jaren bekend en de grenzen van de verspreiding liggen dan ook nog niet vast. Nieuwe opgravingen zijn voor de uitbreiding van de kennis niet noodzakelijk. Het doornemen van reeds bestaande collecties archeologisch materiaal kan al voldoende nieuwe gegevens opleveren om de grenzen van het verspreidingsgebied af te bakenen.





Voor een meer volledig beeld van de vroegere bereiding van zeezout is daarentegen verder onderzoek in het veld nodig. Wat het kustgebied tot op heden aan overblijfselen daarvan opgeleverd heeft, betreft per vindplaats nooit meer dan één of enkele onderdelen van het gereconstrueerde procédé. Sommige van de daarbij gebruikte voorwerpen komen alleen in een klein gebied voor. Door de gebrekkige kennis van de vroegere zoutbereiding is het nog niet uit te maken of dat op per streek ver-

schillende werkwijzen duidt, of dat de verschillen te herleiden zijn tot stijlvariaties die aan stammen of andere groepsverbanden gebonden zijn.

Of nog ooit een zoutwinplaats volledig intact zal worden aangetroffen, is echter niet alleen een kwestie van tijd, maar is veeleer afhankelijk van wat de zee met haar onberekenbare gedrag voor ons heeft overgelaten. De zee maakte de zoutwinning niet alleen mogelijk, maar heeft daarvan ook vele sporen uitgewist.

Links: Fig. 6. De Zuidhollandse kustzone is blijkbaar het gebied waar het zeezout vandaan kwam dat in de 6e eeuw v. Chr. tot achter Aken werd verhandeld, getuige deze vindplaatsen van gootjes (rondjes). De grote rivieren, speciaal de Maas, kunnen een belangrijke rol als transportweg hebben gespeeld. Zeezout zal verhandeld zijn tot die plaatsen waar men eenvoudiger aan zout kon komen dat in het binnenland werd geproduceerd bij zoutwaterbronnen, in zoutmijnen bijvoorbeeld. Voor wat betreft de 6e eeuw v. Chr. komen allereerst de zoutproduktiecentra in het Saaledal, rond Halle, en in het Seilledal, bij Nancy (zie sterren), in aanmerking als 'concurrenten' van de zoutzieders aan de Noordzeekust. De driehoek duidt het vulkanische gebied rond Mayen aan, waar maalstenen gemaakt werden, die tegen zout geruild werden

Boven: Fig. 7. Deze aardewerkvormen die in de loop der eeuwen, met zeezout gevuld, naar Oss-Ussen verhandeld werden, zijn uit scherven gereconstrueerd. De verandering in het vormenbestand is niet een gevolg van steeds andere plaatsen van herkomst, maar van een evolutie in een vaste streek van herkomst, waarbij in het bijzonder aan het Zuidhollandse kustgebied gedacht moet worden.

#### Literatuur

Brisay, K.W. de, Evans, K.A., (eds.), (1978). Salt – the study of an ancient industry. Colchester Archaeological Group. ISBN 0 950 3905 0 X.

Broeke, P.W. van den, (1982). Kustprodukten uit de IJzertijd in het Zuidnederlandse achterland. Westerheem 31, pag. 242-249.

Forbes, R.J. (red.), (1968). Het zout der aarde. N.V. Koninklijke Nederlandsche Zoutindustrie, Hengelo. Griede, J.W., (1978). Het ontstaan van Frieslands Noord-

hoek. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam.
Thoen, H., (1978). De Belgische kustvlakte in de Romeinse
tijd – Bijdrage tot de studie van de landelijke bewoningsgeschiedenis. Verhandelingen van de Koninklijke
Academie voor Wetenschappen, Letteren en Schone
Kunsten – Klasse der Letteren 40, 88, Brussel.

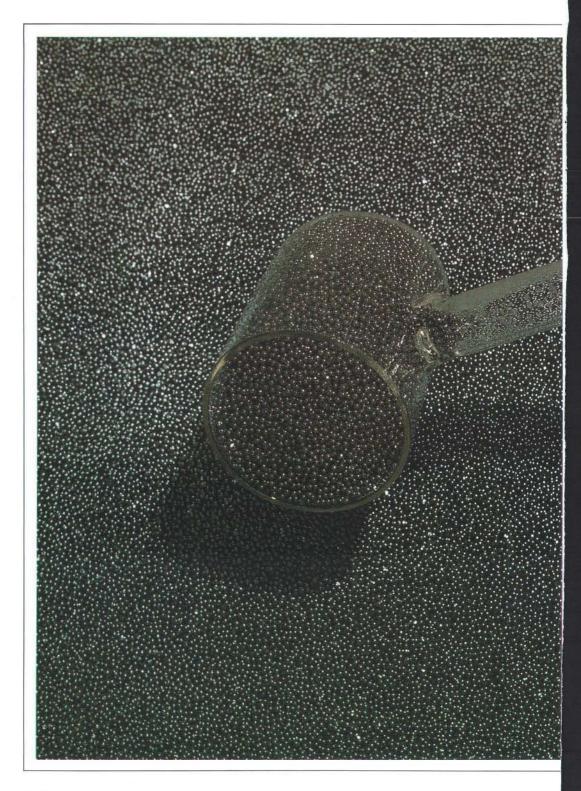
#### Bronvermelding illustraties

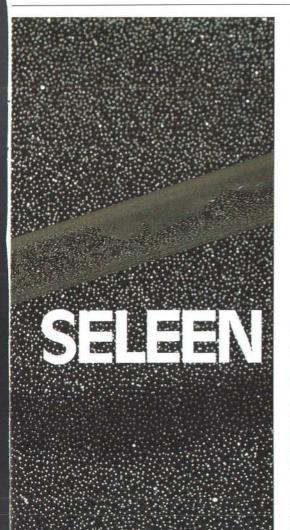
Instituut voor Prehistorie, RU Leiden: pag. 410, 423. Rijksmuseum van Oudheden, Leiden: pag. 411. J. Pauptit, Inst. voor Prehistorie: pag. 412, 413, 422 boven. Nicholas Devore, Bruce Coleman Ltd.: pag. 414-415. Akzo Zout Chemie Nederland by, Hengelo: pag. 415.

Akzo Zout Chemie Nederland by, Hengelo: pag. 415. Uit: J. Wagenaar, (1791). *Vaderlandsche Historie*, deel 4. Amsterdam: pag. 416-417 boven.

BAI, RU Groningen/Fries Museum, Leeuwarden: pag. 416-417 onder.

P. Vos, Rijks Geol. Dienst, Haarlem: pag. 420-421 boven. ROB, Amersfoort: pag. 422 onder.





Laboratorium voor Organische Chemie Rijksuniversiteit Gent

# **Gif** wordt onmisbaar element

Een weinig bekend chemisch element is seleen (Se). Toch vervult het een aantal belangrijke functies in levende organismen. De voornaamste daarvan is dat het voorkomt in het enzym glutathionperoxidase. Dit speelt een rol bij het tegengaan van vernietigende oxydatieve reacties in cellen, die mogelijk betrokken zijn bij de celveroudering en het ontstaan van kanker. Seleen is een essentieel spore-element. Dat betekent dat het onmisbaar is in ons dieet, maar ook hierbij geldt dat een teveel schadelijk is.

Seleen komt zelden in de vorm van puur seleenerts in de natuur voor. Meestal bevindt het zich in ertsen van andere metalen, waaruit het als bijprodukt gewonnen kan worden. Seleen (symbool Se), genoemd naar Seléne (godin van de maan), werd in 1817 ontdekt door J.J. Berzelius. In het periodiek systeem neemt het nummer 34 in en komt hierdoor in groep VI-A, net onder het element zwavel. De eigenschappen van beide elementen stemmen dan ook overeen. Seleen kan zwavel zelfs vervangen in biologisch actieve verbindingen.

Het element wordt in de bodem en in ertsen aangetroffen in wisselende concentraties. Seleen is een zeldzaam element. De industriële winning gebeurt door verdere zuivering van bijprodukten uit raffinageprocessen van o.m. lood, koper, zink, nikkel, zilver. Het Belgisch bedrijf Metallurgie-Hoboken produceert circa 240 ton zuiver seleen per jaar.

De thermodynamisch stabielste vorm is het metallisch grijs seleen, een halfgeleider met een waaier aan toepassingen, vooral gebaseerd op de toename in geleidbaarheid onder invloed van licht of temperatuurverhoging. Naast de toepassing in de elektronische industrie (fotoelektrische cellen, gelijkrichtcellen) en in kopieersystemen, dient seleen als rode kleurstof in glas en als vulcanisator voor rubber. Ook verbetert het de bewerkbaarheid van sommige roestvrije staalsoorten en vermindert het de corrosiviteit van chroomstaal.

#### Seleen is onmisbaar

Bij mens en dier vervult seleen de rol van essentieel spore-element. Als een element minder dan 1 ppm (1 part per million; 1 deeltje per miljoen deeltjes) van de totale chemische samenstelling van een bepaald systeem uitmaakt, wordt het als een spore-element beschouwd. Met de term essentieel wordt aangegeven dat het materiaal biologisch niet aangemaakt kan worden en dus van buitenaf toegediend moet worden.

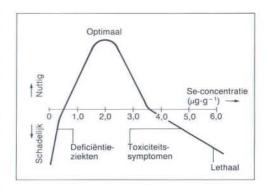
Het menselijk lichaam bevat 5-20 mg seleen, voornamelijk in de nieren en de lever. Net als bij andere spore-elementen zijn te hoge of te lage concentraties seleen schadelijk voor dierlijk of menselijk leven. Een teveel leidt tot vergiftigingsverschijnselen, bij te weinig seleen ontstaan gebreksziekten. De meest voordelige effecten treden op binnen een relatief begrensd concentratiegebied (zie fig. 1).

Het eerste voorbeeld van seleenvergiftiging dateert reeds van 1295, toen Marco Polo bij een reis naar het Verre Oosten geconfronteerd werd met een hardnekkige veeziekte. Pas in 1929 werd, door het werk van Franck, duidelijk dat seleen de boosdoener was. In 1943 rapporteerde R.A. Nelson de vorming van levertumoren bij ratten, die op een seleenrijk dieet gezet werden. Van dan af krijgt seleen de kwalijke reputatie mee van hardnekkige kankerverwekker. De ommekeer volgt in 1957, toen bewezen werd dat seleen een essentieel element is voor dieren en een rol speelt bij een aantal deficiëntieziekten.

De biochemische betekenis blijkt als in 1973 ontdekt wordt dat een veel voorkomend enzym, het glutathion-peroxidase, seleen bevat. Sindsdien zijn voornamelijk de nuttige aspecten bestudeerd. De officiële erkenning van het nut van seleen komt er in 1977. De Amerikaanse National Research Council adviseert een dagelijkse seleeninname van 50 tot 200 microgram.

#### Keshan-ziekte

De verdeling van seleen over de wereld is zeer variabel. Venezuela is het land met de seleenrijkste bodem, terwijl vooral Nieuw-Zeeland en Finland een ondergrond hebben met zeer weinig seleen. Voor de Benelux wordt



Boven: Fig. 1. Het effect van seleen bij inname is schadelijk bij een te geringe en bij een te grote inname. Dan treden deficiëntie-(gebreks-)ziekten of vergiftigingsverschijnselen op. Een opname van 0,5 tot 3,5  $\mu g\cdot g^{-1}$  is daarentegen nuttig.

Rechtsboven: Seleen vindt veel toepassing in fotokopieersystemen omdat de geleidbaarheid verandert onder invloed van licht. In deze installatie wordt een dunne laag seleen op de trommels van kopieerapparaten gedampt.



een gemiddelde waarde van 0,1 ppm (0,1 mg per kg) gemeten, wat betrekkelijk arm genoemd kan worden. Uit bepaalde seleenarme gebieden van de Volksrepubliek China stamt het meest spectaculaire voorbeeld van een ziektebeeld, dat door seleengebrek veroorzaakt wordt. Deze beruchte Keshan-ziekte is een hartkwaal, die fataal is voor veel kinderen en jonge vrouwen. Succesrijke bestrijding berust op behandeling met natriumseleniet. Recentelijk werd de Keshan-ziekte ook aangetroffen in andere landen.

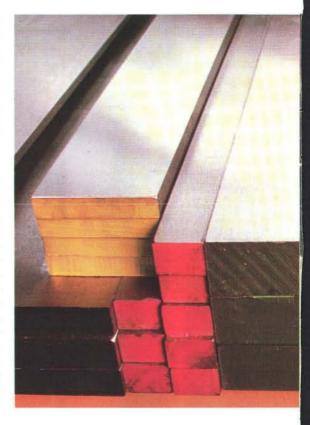
Personen, die kunstmatig gevoed worden, behoren tot de grote risicogroepen voor erge seleentekorten. Zowel in de Verenigde Staten als in Nieuw-Zeeland worden spierverzwakkingen (musculaire dystrofieën), die uit dergelijke toestanden resulteren, genezen met seleentherapie.

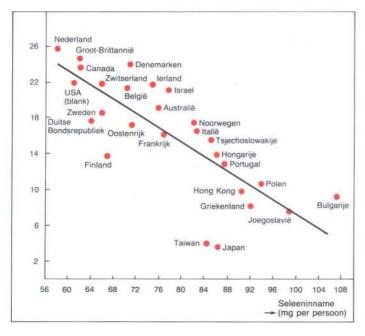
In zowat de gehele dierenwereld zijn ziekten bekend, die zich manifesteren als de opname van seleen onvoldoende is. Zeer opmerkelijk is dat dit gebrek op diverse wijzen tot uiting kan komen. Wellicht meest verspreid is de White Muscle Disease, gekenmerkt door een verzwakking van de hart- en skeletspieren. Ongeveer 30 procent van de schapen en kalveren in Nieuw-Zeeland is hierdoor aangetast. Ook op ons continent woekert deze spierziekte. Levernecrose bij ratten, schapen en varkens is vaak het gevolg van seleentekort. Pluimvee krijgt last van zwellingen en onderhuidse bloedingen. Verlaagde vruchtbaarheid, verminderde weerstand tegen infecties, zenuwaantastingen, groeiproblemen, gewichtsverlies; u roept maar, steeds ligt seleengebrek aan de basis. Seleen moet dus wel een fundamentele rol vervullen in vitale levensprocessen.

#### Ontgifting door seleen

Het vitale belang van seleen kan in hoofdzaak toegeschreven worden aan het fungeren als cofactor voor glutathion-peroxidase. Dit enzym, dat aangetroffen wordt in de meeste menselijke en dierlijke weefsels (vooral in de lever en erythrocyten), zet zeer reactieve organische hydroperoxiden en peroxiden om tot de overeenkomstige ongevaarlijke alcoholen. Hierbij wordt glutathion, een tripeptide bestaande uit de aminozuren glutaminezuur, cysteïne en glycine, gebruikt als reductiemiddel (donor van waterstofatomen). De hydroperoxiden zelf zijn geoxideerde derivaten van talrijke biochemisch belangrijke componenten, zoals onverzadigde vetten, steroïden, nucleïnezuren en prostaglandines.

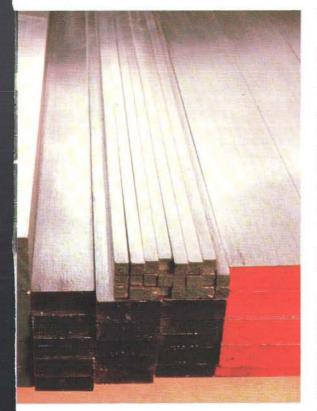
Als deze peroxiden niet onderschept worden, kunnen allerlei oxidatieve processen op gang komen, waarbij ook radicalen betrokken zijn. Hierdoor ontstaat degeneratie van biologische structuren: de celwand wordt aangetast en breekt open, cellen sterven af of verouderen, de samenhang in weefsels wordt verstoord. Het glutathion-peroxidase beschermt de cellen en regelt dus de optimale werking van metabolische processen en van biomembranen. Het opmerkelijke van dit enzym is dat het, in tegenstelling tot alle andere peroxidasen, geen haem- of flavinegroep bezit op de actieve plaatsen, maar wel seleen. Hoewel de exacte aard van de seleengroep nog niet met





Links: Fig. 2. Als men de sterftecijfers aan borstkanker in een groot aantal landen afzet tegen de gemiddelde seleeninname, blijkt een duidelijk verband te bestaan.

Boven: Bij de produktie van sommige staalsoorten wordt seleen toegepast. Deze worden daardoor beter bewerkbaar of, in het geval van chroomstaal, minder gevoelig voor corrosie.



zekerheid bekend is (hoogstwaarschijnlijk gaat het om een seleenhoudend aminozuur), staat vast dat er vier actieve seleencentra per enzymeenheid vereist zijn.

Gesteld kan worden dat seleen oxydatieve schade aan elk van de zowat  $3 \cdot 10^{13}$  menselijke cellen voorkomt of herstelt; het is een antioxidans dat het lichaam ontgift. Dit moet dan een duidelijk effect hebben op de gevreesde beschavingsziekten, als kanker en hart- en vaatziekten en op verouderingsverschijnselen, aangezien deze mede het gevolg zijn van ongebreidelde oxydaties en radicaalprocessen. De vele klinische gegevens, die tot nu toe verzameld werden over geheel de wereld, bevestigen deze stelling.

Het glutathion-peroxidase is overigens niet het enige seleenbevattende enzym. Twee bacteriële seleno-enzymsystemen zijn bekend. Ook werd reeds gewag gemaakt van een dierlijk selenocytochroom, van belang in de ademhalingsketen.

# Seleen tegen kanker

Vooraanstaande Amerikaanse onderzoekers, zoals dr. G. Schrauzer van de Universiteit van Californië, durven te stellen dat 80 tot 90 procent van de borstkankergevallen voorkomen had kunnen worden, bij een voldoende dagelijkse opname van seleen. Bij een onderzoek naar het verband tussen dodelijke gevallen van borstkanker en seleeninname, uitgevoerd in 27 landen, werd een duidelijk verband gevonden (zie fig. 2). Meer nog, het seleengehalte in bloed blijkt ook omgekeerd evenredig te zijn met het optreden van borstkanker. Analoge conclusies zijn getrokken voor andere veel voorkomende kankertypes.

Is seleen dan toch hèt wondermiddel tegen kanker? "Afwachten", schrijft R. Passwater in zijn boek 'Selenium as Food and Medicine'. "Ze (bovenstaande gegevens-red.) leveren enkel aanduidingen over mogelijke verbanden, die verder onderzocht moeten worden". Seleen kan inderdaad een rol spelen bij verschillende mechanismen, die het lichaam tegen kanker beschermen (zie fig. 4). De eerste defensielijn is getrokken ter hoogte van de celmembraan, die voor ongecontroleerde woeker behoed wordt door het seleenhoudend glutathion-peroxidase. De lever, het tweede afweerbastion, heeft seleen nodig om kankerverwekkende stoffen onschadelijk te maken. Tenslotte stimuleert seleen het natuurlijke immuunsysteem van het lichaam, waardoor eventuele pre-kankercellen belet wordt door te groeien.

#### Hartversterkend seleen

Het is helemaal nog niet bewezen dat seleengebrek hartziekten veroorzaakt. Wel zou de gevoeligheid voor hartaanvallen kunnen verminderen door een voldoende opname van het element. De menselijke hartspier heeft seleen nodig om goed te kunnen functioneren, via bescherming van de mitochondriën, de energieproducerende eenheden van de cellen. Deze invloed werd ondubbelzinnig aangetoond bij de Keshan-ziekte. In epidemiologische studies werd een omgekeerd verband vastgesteld tussen het voorkomen van hart- en vaatziekten bij de mens en de hoeveelheden seleen in het milieu of in het bloed. Zeer treffend is dat in het seleenarme Finland zeer veel fatale hartaanvallen voorkomen. Zelfs binnen eenzelfde

# Bepaling van seleen

Seleen kan op verschillende wijzen bepaald worden. Fluorimetrie is echter omslachtig, neutronenactiveringsanalyse zeer duur, atomaire absorptiespectrometrie in de vlam niet erg succesvol. De hydridengeneratietechniek is daarentegen wel bruikbaar. Aan de Universitaire Instelling te Antwerpen (UIA) wordt de methode al geruime tijd toegepast in het Laboratorium voor Bromatologie, onder leiding van prof. dr. H. Deelstra, een befaamd voedingsdeskundige die zich vooral bezighoudt met de rol en de aanwezigheid van seleen in voedingsmiddelen. Samen met een onderzoeksteam van de UIA heeft hij

een omvangrijke studie verricht over 'Seleen in de Voeding'.

Vooraf dient het organische materiaal in sterk zuur gebracht te worden om het aanwezige seleen in de selenietvorm (SeO3<sup>-2</sup>) te brengen. Reden hiervoor is dat enkel de vierwaardige toestand gereduceerd kan worden tot het vluchtige seleenhydride (SeH2) dat voor de uiteindelijke bepaling nodig is. Deze handeling moet met zorg uitgevoerd worden. Naast de mogelijkheid dat het monster onzuiver wordt, moet men rekening houden met de vluchtigheid van bepaalde seleenverbindingen, terwijl anderzijds sommige organische verbindingen, zoals selenomethionine (een seleenhoudend aminozuur), moeilijk afgebroken worden.

land, zoals de Verenigde Staten en ook Finland, wordt een hogere sterfte aan hart- en vaatziekten gevonden in die streken, waar de bodem het minst seleen bevat.

# Vertraagt seleen de veroudering?

Bij de celveroudering treden twee hypothesen naar voren: vrije radicaalreacties verkorten het leven van individuele cellen en/of fouten in de genetische informatie leiden tot verlies aan celkwaliteit. Dit domein van de biochemische gerontologie staat nog in de kinderschoenen. Toch kan niemand er om heen dat glutathion-peroxidase een rol speelt bij de verdediging tegen de vernietigende aanvallen van radicalen. Omdat het enzym ook hydroperoxiden van nucleïnezuren kan omzetten, ligt de reparatie van geschonden erfelijk materiaal of beschadigde cellen voor de hand.

In dit verband wordt vaak de associatie gemaakt met vitamine E (tocoferol). Dit vetoplosbaar vitamine is een actief anti-oxidans. Beide stoffen zijn onderling verwisselbaar bij sommige lichaamsfuncties, die oxydatieve schade moeten belemmeren. De combinatie van seleen en vitamine E is dan ook vaak voordelig. De Russische onderzoeker T. Berenshtein kon aantonen dat het lichaam beter weerstand biedt aan bacterie-infecties, indien beide stoffen toegediend worden.

#### Vruchtbaarheidsstoornissen

De vruchtbaarheid en sexuele activiteit vergen vooral een goede gezondheid en veel energie. Met name de energieproducerende mitochondriën ondervinden veel nut van de aanwezigheid van seleen als onderdeel van het glutathion-peroxidase. De mitochondriële membraan bevat aanzienlijke hoeveelheden vetten, die een sleutelrol spelen in de zich daar voltrekkende processen. Als deze vetten geoxideerd worden via vrije radicalen, ontstaan energielekken. Dank zij de anti-oxiderende capaciteit van het glutathion-peroxidase wordt aldus energie bespaard. Het is trouwens geen toeval dat de binnenmembranen van mitochondriën bovendien een hoge concentratie vitamine E bevatten. Dr. U. Cowgill, verbonden aan de Universiteit van Pittsburgh, legt een verband tussen seleen en de vruchtbaarheid in de Verenigde Staten. Het algemeen patroon toont aan dat de seleenrijke staten een hoger geboortecijfer hebben dan gebieden, die arm zijn aan het element.

Dieren, die een extreem seleengebrek vertonen, zijn steriel, zonder uitzondering. Niet alleen brengen de mannetjes dan minder spermacellen voort, tevens zijn de meeste hiervan weinig beweeglijk. Seleentekort leidt vooral tot abnormale zaadcelmiddenstukken, waardoor de spermastaart vaak afbreekt.

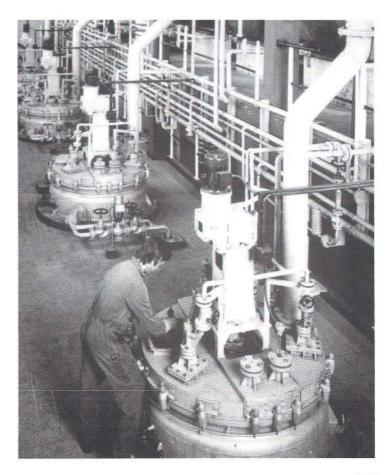
De omzetting van seleniet in seleenhydriden wordt uitgevoerd met behulp van natriumboorhydride. Het seleenhydride wordt vervolgens in een gesloten systeem naar de atomisatiecel gevoerd. Bij een temperatuur van 900°C ontstaat seleendamp, waarvan de absorptie gemeten wordt bij 196 nanometer (atomaire absorptiespectrometrie). De detectielimiet is 0,5 nanogram seleen per ml monster. Bij een totaalvolume van 10 ml impliceert dit de aanwezigheid van 5 nanogram seleen. Aldus is in 1 g uitgangsmateriaal de detectielimiet 5 ppb (5 parts per billion; 5 delen per miljard deeltjes). Deze grens kan nog met een factor 10 verlaagd worden als gestart wordt met grotere volumes.

Seleen wordt opgestapeld in de geslachtsorganen. Proeven met radioactieve seleentracers toonden aan dat 25 tot 40 procent van het in het lichaam aanwezige seleen geconcentreerd wordt in de testes. Het seleengehalte in de vrouwelijke organen is wat minder. Het lijkt zinnig te concluderen dat seleen essentieel is voor vruchtbaarheid en voortplanting.

#### Inname van seleen

De hoeveelheid seleen, die via water en lucht het lichaam binnenkomt, is zeer laag. De richtlijn van de Europese Commissie van 15 juli 1980 bepaalt dat maximaal 10 microgram per liter drinkwater is toegelaten. De voornaamste bron voor de mens is de voeding. Consumptie van vlees waarborgt een voldoende opname, aangezien seleen voor zoogdieren en vogels een

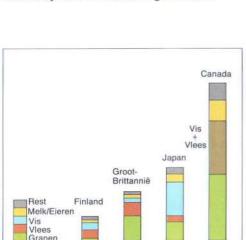
Rechts: In deze installaties wordt het seleen ontdaan van allerlei nog aanwezige verontreinigingen, zodat het zuiver genoeg wordt voor gebruik in de reprografie.



essentieel bestanddeel is. Het element komt voor in orgaanvlees, vissen, schaaldieren en volle granen. Zuivelprodukten, maar vooral fruit en groenten bevatten heel weinig seleen.

Veel seleenverbindingen zijn zeer vluchtig, zodat bij de bereiding van spijzen een gedeelte van het kostbaar element verloren gaat. De opname met het voedsel varieert sterk van land tot land, afhankelijk van het seleengehalte in de bodem en de samenstelling van het voedselpakket (zie fig. 3). De gemiddelde daginname is in veel gebieden net toereikend, althans volgens de aanbevelingen de Amerikaanse Food and Nutrition Board. De vraag dringt zich dan op: moet seleen toegevoegd worden, bijvoorbeeld aan margarine of aan zout?

Enige voorzichtigheid is hier geboden, want een erkend spore-element als seleen wordt toxisch indien de concentratie boven een zekere limiet uitstijgt. Het schoolvoorbeeld van een bevolkingsgroep die veel seleen inneemt vinden we in Japan. In gebieden waar grote hoeveelheden vis geconsumeerd worden, zijn opnames van 500 microgram seleen per dag genoteerd. Desondanks of misschien dank zij deze hoge seleengehaltes verkeren de autochtonen blijkbaar in blakende gezondheid.



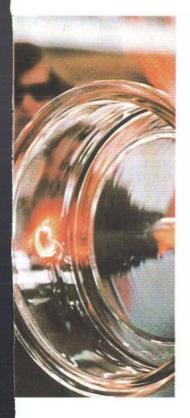
Boven: Fig. 3. De seleenopname verschilt van land tot land met de samenstelling van het voedselpakket. In Canada wordt via granen meer seleen ingenomen dan de totale inname in Finland en Groot-Brittannië.

Rechtsboven: In de glasindustrie wordt seleen voor tegengestelde functies gebruikt. In uiterst geringe hoeveelheden dient het om glas te ontkleuren. Voor de produktie van roodgekleurd kristal zijn grote hoeveelheden nodig.



De toxiciteit hangt vooral af van de chemische vorm waarin het element voorkomt. Dimethylselenide is niet toxisch, seleenhydride daarentegen is sterk giftig. Wateroplosbare componenten zoals natriumseleniet zijn giftiger dan natuurlijk voorkomende organische seleenverbindingen. Vergiftigingssymptomen treden op bij huisdieren zodra de voeding ongeveer 1700 microgram natriumseleniet bevat. Organisch gebonden seleen in brouwersgist is één-derde minder giftig. Hier ligt de toxiciteitsdrempel bij 5000 microgram. Als seleen dan toch toegevoegd wordt, kan dit best in de vorm van seleno-aminozuren (bijvoorbeeld seleno-cysteine) of als seleengist. Volgens G. Schrauzer komen de kankerwekkende eigenschappen van seleen pas tot uiting als de dagelijkse inname hoger is dan 300 microgram. In Nederland, en vooral in België, wordt dit getal lang niet bereikt. Er blijft dus zeker nog een ruime marge voor risicoloze toediening van seleensupplementen.

Het spreekt vanzelf dat seleen slechts gun-





stig kan werken als ook de andere essentiële voedingsstoffen voorradig zijn. In het bijzonder vitamine E en zwavelhoudende aminozuren, zoals cysteïne en methionine, zijn dienstig bij de anti-oxiderende functies van seleen. Soms loopt de werking parallel, in andere gevallen treedt onderlinge wisselwerking en versterking op. Anderzijds wordt seleen fel geremd door arseen en metalen, zoals koper, nikkel, lood, cadmium, kwik, zilver, thallium en zink. Dit heeft dan weer invloed op de mineralenbalans, want ook zink, koper en nikkel zijn essentiële elementen. Bovendien interfereert seleen met het calciummetabolisme in de tanden, zodat verminderde weerstand tegen tandbederf zou resulteren.

Hoeveel seleen een mens precies nodig heeft om zich te beschermen blijft dus vooralsnog vatbaar voor discussie. Eén belangrijke rol lijkt algemeen aanvaard: seleen activeert het vitale enzym glutathion-peroxidase. Maar wellicht strekken de biologische effecten zich veel verder uit.

#### Literatuur

Deelstra, H., Lambrechts, H., Robberecht, H., Vanden Berghe, D., (1983). Seleen in de voeding. Eindverslag onderzoeksproject Universitaire Instelling Antwerpen. Ministerie van Volksgezondheid en van het Gezin (Eetwareninspectie).

Passwater, R.A., (1980). Selenium as Food and Medicine. Keats Publishing, New Canaan, Connecticut, USA. Spallholz, J.E., Martin, J.L., Ganther H.E., (1981). Sele-

nium in Biology and Medicine. The Avi Publishing Company, Westport, Connecticut, USA.
Shambergen, R.J., (1983). Biochemistry of Selenium. Ple-

num Press, New York.

#### Bronvermelding illustraties

Metallurgie Hoboken-Overpelt NV, Hoboken: pag. 426-427, 433.

Rank Xerox, Venray: pag. 429.

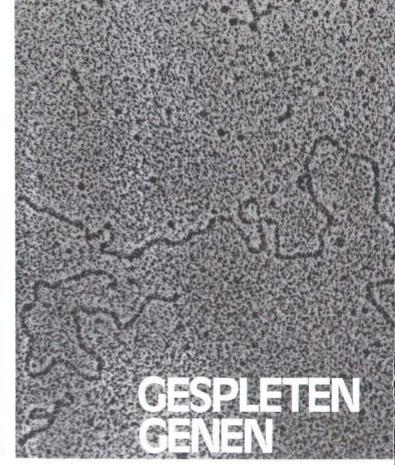
Brad Hess/Black Star, Transworld Features Holland BV, Haarlem: pag. 430-431.

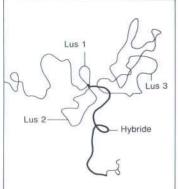
Philips, Eindhoven: pag. 434-435.

Schott Jenaer Glaswerk, Mainz: pag. 435.



Een van de eerste gespleten genen die waargenomen is, werd gezien bij een adenovirus. Op deze door de elektronenmicroscoop genomen foto is een lange DNA-keten zichtbaar waarvan een gedeelte met een gen van het adenovirus overeenkomt. Deze DNA-keten is in de nabijheid gebracht van het bijbehorende messenger-DNA. De twee ketens zijn niet over de hele lengte gekoppeld (gehybridiseerd); daar waar de ketens een hybride vormen is de op de foto zichtbare draad dikker. De niet-gekoppelde stukken vormen lussen. Hieruit blijkt dat het boodschapper-RNA korter is dan het gen



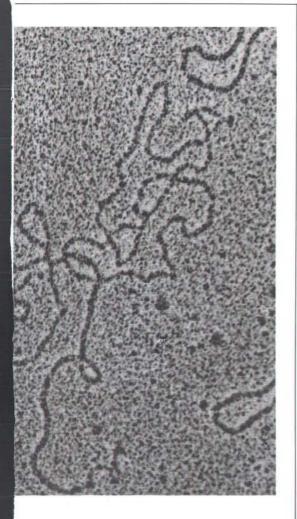


waaruit het is voortgekomen. Het gen in het DNA beschikt over overtollige nucleotiden of introns die niet in het mRNA worden aangetroffen. De tekening verduidelijkt wat op de foto te zien is. Aan één uiteinde van het gen vormt de DNA-keten drie lussen die met niet-gekoppelde stukken van het DNA en het mRNA overeenkomen.

Antoine Danchin Institut Pasteur Parijs

Piotr Slonimski Centrum voor Moleculaire Genetica, CNRS Gif-sur-Yvette Tot in de tweede helft van de jaren zeventig dacht men dat op het gebied van de moleculaire genetica geen belangrijke vorderingen meer te verwachten waren. De structuur van het erfelijk materiaal was ontrafeld. Men wist hoe vanuit dit erfelijk materiaal eiwitten gesynthetiseerd worden. Er was al veel bekend over de manier waarop deze processen gereguleerd worden.

De ontdekking dat genen op de chromosomen niet een mooi



aaneengesloten geheel vormen, maar juist zijn opgesplitst in afzonderlijke brokken, met daartussen stukken DNA die ogenschijnlijk geen functie hebben, kwam als een volkomen verrassing. De genetici zagen zich voor geheel nieuwe vragen gesteld, zoals wat moeten die 'loze' stukken DNA tussen onze genen? Een antwoord is er nog lang niet, wel het zoveelste bewijs dat het leven nog veel ingewikkelder en raadselachtiger is dan gedacht werd.

#### De verrassing

Na de ontrafeling van de DNA-structuur door Watson en Crick, volgden ontdekkingen over de wijze waarop de genetische code is vastgelegd, hoe zij vertaald wordt in de aminozuurvolgorde van een eiwit en hoe de regulatie van al deze processen in elkaar zit. Dit onderzoek werd steeds uitgevoerd aan bacteriën en virussen. De redenen daarvoor liggen voor de hand: het zijn makkelijk hanteerbare proef-'dieren' met een relatief eenvoudige set genetisch materiaal. Bovendien schoten de toen bestaande technieken tekort om de structuur en werking van de genen van meer ingewikkelde organismen, zoals zoogdieren, te kunnen bestuderen. Toen deze in de tweede helft van de jaren zeventig wel ter beschikking kwamen liet een eerste grote verrassing niet lang op zich wachten.

In 1977 publiceerde Philip Sharp van het Massachusetts Institute of Technology een merkwaardige ontdekking. Bij de bestudering van de erfelijke eigenschappen van een adenovirus, dat infecties in de luchtwegen veroorzaakt, ontdekte hij dat de nucleotidenketen van een bepaald gen veel langer was dan die van het bijbehorende messenger-RNA. Men wist dat de DNA- of RNA-keten van een gen dat 'tot expressie' komt, wordt gekopieerd en dat deze kopie, het messenger-RNA (mRNA), in de eiwitfabrieken van de cel, de ribosomen, aangeeft hoeveel en welke aminozuren nodig zijn om het eiwit te maken. Het door Sharp gevonden mRNA was blijkbaar geen exacte kopie van het eigenlijke gen. Het bevat overtollige porties nucleotiden, die in het mRNA ontbreken en daardoor ook geen rol spelen bij de eigenschap waar het betreffende gen voor codeert. Korte tijd later werd dit ook gevonden bij het bij apen voorkomende SV40-virus.

Omdat de structuur van de genen van virussen in het algemeen nogal lijkt op die van hun gastheren, ging men na of dit verschijnsel ook bij hogere organismen te vinden was. Al snel vonden diverse onderzoekers, onafhankelijk van elkaar, dat dit inderdaad het geval was, o.a. bij kippen, muizen en konijnen. Nu gebleken was dat dergelijke overtollige nucleotidenbrokken vrij algemeen voorkomen, werd er ook een naam voor voorgesteld: *introns*. De delen van een gen die wel in het mRNA worden gekopieerd, noemt men sindsdien *exons*.

# Van gen tot eiwit

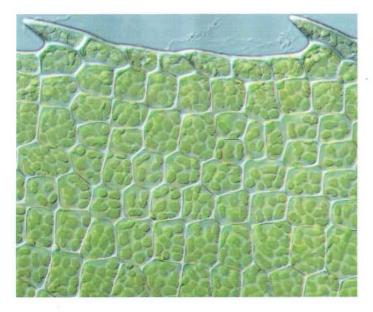
Alle erfelijke informatie is chemisch vastgelegd in het DNA, dat zich bevindt in de chromosomen in de kern van iedere cel. Het DNA bevat een code, waarin de inhoud van de erfelijke eigenschap is vastgelegd. Deze code moet, om effect te sorteren, vertaald worden in een eiwit, of, zoals dat genoemd wordt, tot expressie komen. De code bestaat uit de volgorde waarin vier organische basen in de DNA-keten voorkomen: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) en thymine (T). Het DNA-molekuul bestaat uit een dubbele keten, in de vorm van een wenteltrap, waarvan de basen in vaste paren de treden vormen. Een molekuul A komt alleen voor in combinatie met T; voor C en G geldt hetzelfde. De basen zijn behalve met elkaar ook verbonden met een suiker, desoxiribose. De suikers zijn onderling weer verbonden door fosforzuur. Een combinatie basesuiker-fosforzuur heet een nucleotide.

Omdat het DNA zich in de kern bevindt en de eiwitsynthese daarbuiten, in de ribosomen van het cytoplasma plaatsheeft, is er een boodschapper nodig die de code naar de ribosomen brengt. Die boodschapper is het messenger-RNA (mRNA). Dit is een negatief van de code op het DNA. Voor elke base op de afgelezen DNA-

keten bevat het mRNA de base die daar normaal tegenoverstaat in de treden van de DNA-trap. Het enige verschil is dat in RNA geen T voorkomt, maar een base die daar sterk op lijkt: uracil (U). Dit overschrijven van de code van DNA in mRNA wordt *transcriptie* genoemd.

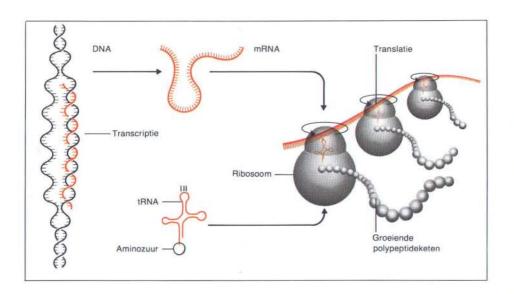
Het mRNA bevat dus een copie van de code vastgelegd in de basen A, C, G en U. De volgorde daarvan bepaalt de volgorde van de aminozuren in het eiwit dat gemaakt moet worden. Voor elk aminozuur bestaan een of meer codons, dat zijn combinaties van drie opeenvolgende basen in het RNA. Een aantal codons codeert niet voor een aminozuur. Zo bestaan er startcodons, die het begin van een keten aangeven en stopcodons die aangeven waar het aflezen van de code gestopt moet worden, zoals een punt het einde van een zin aangeeft.

Het eigenlijke vertalen van de code, de translatie gebeurt op de ribosomen. De aminozuren worden aangevoerd door een ander type RNA, het transfer-RNA (tRNA). Dit RNA bestaat uit drie nucleotiden, die een passend stuk op het mRNA opzoeken. Dat gaat niet willekeurig; net als bij het lezen van een tekst wordt bij het begin (startcodon) begonnen. Het aflezen wordt gestopt als daartoe het teken gegeven wordt door het stopcodon. Zo zal een tRNA met de basenvolgorde AGA op het mRNA zoeken naar een



Links: Een van de eerste celorganellen waar gespleten genen gevonden zijn, zijn de chloroplasten (bladgroenkorrels). De foto toont een opname van chloroplasten in het blad van een mos.

combinatie UCU. Aan een tRNA met AGA kan maar één bepaald aminozuur vastzitten, in dit geval serine. De aangevoerde aminozuren hechten zich in de goede volgorde aan elkaar en het eiwit is klaar. Onder: Fig. I-1. Deze schematische voorstelling toont de wijze waarop de genetische code in het DNA de juiste aminozuurvolgorde in het eiwit dicteert. Bij de transcriptie wordt een DNA-kopie, het mRNA, gemaakt. Deze wordt in de ribosomen, tijdens de translatie, vertaald in de aminozuurvolgorde.



Al spoedig bleek dat introns in het algemeen niet aan de uiteinden van een gen gevonden worden, maar juist middenin het gen, dat daardoor wordt opgesplitst. Men spreekt sindsdien van 'gespleten genen'. Deze opsplitsing kan zeer ver gaan. Het gen voor het eiwit albumine in kippe-eieren blijkt uit acht exons, gescheiden door zeven introns te bestaan. Slechts een paar genen, bijvoorbeeld die voor verschillende typen interferon (een anti-virusmiddel), blijken geen introns te bevatten.

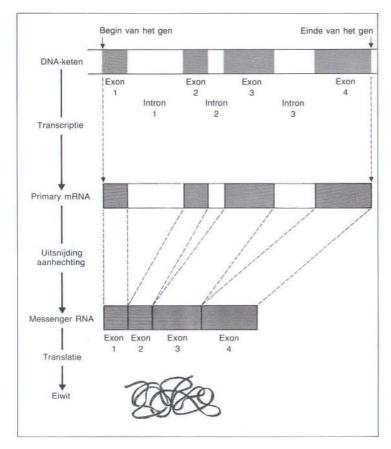
Vaak zijn introns langer dan exons: in een gen van gemiddelde lengte bevatten alle exons samen ongeveer duizend nucleotiden, terwijl het aantal nucleotiden in de introns tot meer dan 20000 kan oplopen.

Tot voor enkele jaren dacht men dat deze gespleten genen alleen zouden voorkomen in zgn. eukaryoten, organismen waarvan de cellen een duidelijke kern bezitten. Bij prokaryoten, zoals bacteriën die geen duidelijke kern hebben, zouden de genen uit één stuk bestaan. In 1983 werd echter bekend dat gespleten genen ook voorkomen bij de groep van de archaebacteriën. Deze groep, waartoe o.a. methaanbacteriën behoren, naast bacteriën die kunnen gedijen in zeer zoute en zeer warme milieus, is vermoedelijk verwant met de allereerste organismen die op aarde verschenen.

#### Splitsen van introns en exons

Een voor de hand liggende vraag die na de ontdekking van de introns werd opgeworpen, was op welke manier tijdens de aanmaak van mRNA onderscheid wordt gemaakt tussen exons en introns en hoe deze laatste worden verwijderd.

Vrij kort na de ontdekking van de introns werd ontdekt dat bij de eiwitsynthese, uitgaan-



Links: Fig. 1. Bij de synthese van een eiwit heeft een gespleten gen een stap meer nodig dan een ongespleten gen. Het gen wordt eerst volledig gekopiëerd in een primary messenger RNA. Dit wordt dan 'gefatsoeneerd' in een proces waarbij de introns worden uitgesneden en de exons worden verbonden. Het uiteindelijk verkregen messenger RNA bevat dan alleen de nucleotiden die voor de codering van het bij het gen behorende eiwit worden gebruikt. Doorgaans beslaan alle introns samen het grootste gedeelte van het gen (80 à 95 procent van de lengte van het bij het gen behorende DNA-keten).

Rechtsonder: Deze door de elektronenmicroscoop genomen foto toont enkele RNA-ringen: deze komen overeen met intron nr. 1 van het gen cob-box van mitochondriën van gist, na uitsnijding van het primary messenger RNA. Het is mogelijk dat dit intron zichzelf uitsnijdt, dat will zeggen zonder hulp van één of ander enzym.

de van een gespleten gen, een extra stap ingebouwd is (zie fig. 1). Aanvankelijk wordt namelijk een mRNA aangemaakt, het primary mRNA, waarin ook de introns nog voorkomen. De extra stap bestaat nu uit het verwijderen van de introns en het aan elkaar hechten van de uiteinden van de exons. De bij dit proces betrokken enzymen moeten zeer nauwkeurig te werk gaan; immers vergissen zij zich een plaats in de nucleotidenketen, dan verandert de genetische boodschap die in het mRNA vervat is en wordt een verkeerd eiwit aangemaakt. Het einde van een intron en het begin van het daarnaast liggende exon moet dus heel precies door het betrokken enzym herkend kunnen worden. De hieraan ten grondslag liggende mechanismen zijn grotendeels onbekend. Wel is er een aantal theorieën voorgesteld, die elk van toepassing zijn voor bepaalde typen gespleten genen en bepaalde typen introns.

Het intron splitst zichzelf af

Het genetische materiaal van eukaryoten bestaat niet alleen uit de genen op de chromosomen in de kern. Zo komen er ook genen voor in de mitochondriën en de chloroplasten (bladgroenkorrels). Bovendien coderen niet alle genen voor eiwitten. Bepaalde genen bevatten de code voor het transfer-RNA (tRNA), kleine RNA-molekulen, die de voor eiwitsynthese benodigde aminozuren aanvoeren en voor ribosomaal-RNA (rRNA), een bestanddeel van de ribosomen.

Ook deze bijzondere genen blijken veelal gespleten te zijn. De genen voor tRNA blijken bij diverse organismen relatief eenvoudig in elkaar te zitten. Ze bevatten één intron (ca. 15 nucleotiden) midden in het gen dat zelf 80 nucleotiden groot is. Enzymen blijken nu *in vitro* in staat te zijn het intron er uit te snijden. Daarbij speelt vermoedelijk de herkenning van

de driedimensionale structuur van tRNA een belangrijke rol. Het tRNA-molekuul heeft een vorm die enigszins aan een boemerang doet denken. Het RNA dat vóór het tRNA wordt gevormd heeft op de plaats van het intron een overtollige lus, die waarschijnlijk door de enzymen herkend en verwijderd kan worden.

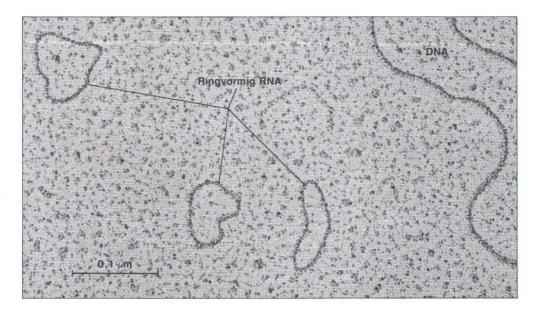
Bij rRNA blijkt een nog geavanceerder mechanisme op te treden. In 1982 ontdekte Čech dat het intron van een rRNA zichzelf kon uitsnijden, zonder dat er een enzym aan te pas kwam. Blijkbaar katalyseert het nucleïnezuur deze reactie zelf. Čech heeft dit RNA met katalytische activiteit ribozyme genoemd. Deze reactie blijkt in vivo sneller te verlopen dan in vitro, hetgeen er op duidt dat in de cel wel eiwitten of andere factoren voorkomen die dit proces versnellen (katalysatoren).

#### Mutaties in het intron

Voor genen in mitochondriën geldt weer een andere theorie. Deze gaat er van uit dat de genetische informatie voor de enzymen die de introns uitsnijden gedeeltelijk in de introns zelf ligt opgeslagen.

Deze theorie is het resultaat van experimenten met het in de mitochondriën voorkomende cob-boxgen. Dit gen is samengesteld uit verschillende onderdelen (boxes) en bevat de code voor een van de cytochromen die bij de celademhaling betrokken zijn, het cytochroom b. Daarnaast regelt het de aanmaak van een ander ademhalingsenzym, het cytochroomoxydase. De onderzoekers gingen uit van de volgende redenering. Als introns geen rol spelen in het functioneren van de cel en dus echt uit overtollig DNA bestaan, dan is te verwachten dat een *mutatie* in een intron ook geen betekenis voor de cel heeft. Hebben introns daarentegen wel nut, dan zullen mutaties in introns ook gevolgen hebben voor de cel.

Bij de experimenten bleek het laatste het geval te zijn: er werden mutaties in introns van het cob-boxgen gevonden, die in gist de synthese van actief cytochroom b onmogelijk maken. Vervolgens kruiste men twee typen gistcellen. Type A had een mutatie in een exon van het gen; type B een in het tweede intron. A noch B kon cytochroom b synthetiseren. Het kruisingsprodukt C bleek dit wel te kunnen (zie fig. 2). De onderzoekers slaagden er in te bewijzen dat dit het resultaat was van de vertaling van een ongemuteerd exon uit type B. Het ongemuteerde intron uit type A was evenwel noodzakelijk om het cytochroom te kunnen maken. Het ongemuteerde intron moet dan een RNA of een eiwit hebben vervaardigd dat de introns en de ongemuteerde exons in het primary mRNA van elkaar scheidt. Deze stof werd RNA-maturase gedoopt.



Vaststelling van de basevolgorde in intron 2 maakte aannemelijk dat dit stuk DNA codeert voor een eiwit. Het bleek dat de mutatie in intron 2 van de cel van het type B resulteert in een zogenaamd stopcodon, een basentriplet dat niet voor een aminozuur codeert, maar juist aangeeft dat het aflezen van de keten beëindigd moet worden. Dit onvoltooide eiwit bleek niet in staat de introns uit de exons los te snijden. Een verdere aanwijzing voor deze theorie werd gevonden toen bleek dat het 4e intron van het cob-boxgen ook verantwoordelijk is voor de verwijdering van een intron uit een ander gen in het mitochondrium, het oxi-3-gen, dat de code bevat voor een onderdeel van het cytochroom oxydase-molekuul. Dit bleek niet aangemaakt te kunnen worden in gistcellen met een cob-boxgen, waarvan de introns ontbraken. Toevoeging van alleen het vierde intron van cob-box zorgde ervoor dat de synthese van cytochroom-oxydase door het oxi-3-gen wel op gang kwam.

In de kern

Hoe de introns uit de genen die zich op de chromosomen in de celkern bevinden worden uitgesneden, is nog steeds niet duidelijk. Men denkt dat de enzymen die dit doen aangrijpen op bepaalde combinaties van nucleotiden, die het eind van een exon en het begin van een intron bepalen. Alle introns waarvan de basevolgorde is vastgesteld blijken in het primary mRNA met de combinatie guanine-uracil (GU) te beginnen en met adenine-cytosine (AC) te eindigen. Er moet echter meer aan de hand zijn, omdat deze basencombinaties ook op andere plaatsen, zowel in intons als in exons voorkomen. Men denkt dat de ruimtelijke structuur van het primary-mRNA ook een rol

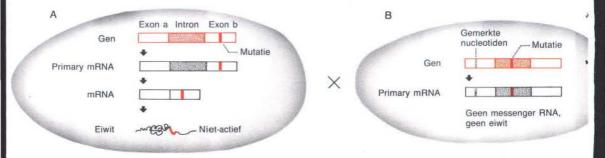
Rechts: Bij moleculair genetisch onderzoek worden regelmatig verschillende DNA-molekulen van elkaar gescheiden. Dit kan met behulp van elektroforese. Doordat de DNA-molekulen gekleurd zijn met ethylbromide, lichten ze geel op bij ultraviolet licht.

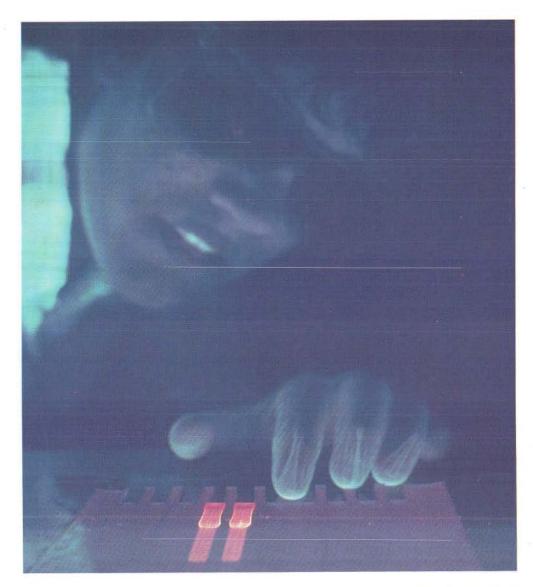
speelt. Deze keten zou wel eens zo gevouwen kunnen zijn dat het begin en het einde van een intron dicht bij elkaar komen te liggen, zodat in de driedimensionale structuur plaatsen ontstaan die door de betrokken enzymen gemakkelijk herkend kunnen worden (zie fig. 3).

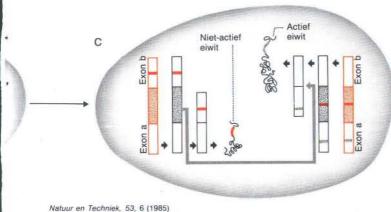
#### Gespleten genen en de evolutie

Lange tijd heeft men gedacht dat introns pas laat in de evolutie van de levende wezens zijn verschenen. Men vond ze immers alleen in eukaryote cellen, die, naar men aannam, pas na de prokaryote organismen ontstaan zijn. In 1978 heeft de Canadese onderzoeker Doolittle echter de stelling verkondigd dat gespleten genen al in de eerste eencellige organismen voorgekomen moeten zijn. Hij ging er van uit dat bij het begin van het leven de vertaling en vermenigvuldiging van DNA nog vrij onnauwkeurig verliep. Daardoor hadden de eerste eencellige wezens meer exemplaren van hetzelfde exon nodig, om er zeker van te zijn dat tenminste één daarvan voor de synthese van een klein eiwit zou zorgen.

In deze primitieve organismen zouden de exons door introns gescheiden zijn geweest. Deze introns zouden een rol gespeeld hebben in de groepering van bij elkaar horende maar versnipperde exons. Bundeling van deze exons, die elk voor een klein eiwit coderen, zou het mogelijk maken te komen tot grotere eiwitten, waarin de eigenschappen van die klei-







Links: Fig. 2. Gistsoort A heeft een mutatie in een exon; gistsoort B een mutatie in een intron. Eén van de exons van dat gen beschikt over bepaalde bakens, die wanneer zij in een eiwit worden vertaald hieraan een bepaald kenmerk verlenen, waardoor het kan worden geidentificeerd. Cel C blijkt wel in staat om dit eiwit aan te maken. Dat kan alleen maar door het gen met de onveranderde exons zijn gecodeerd: dat blijkt uit de aanwezigheid van het baken. Maar ook het gen met het onveranderde intron heeft tot de vorming van dit proteïne bijgedragen.

nere zijn gebundeld. Het maken van combinaties van verschillende exons biedt zeer veel mogelijkheden voor het creëren van nieuwe biologische functies. Bovendien verloopt dit proces veel sneller dan een evolutie die bepaald wordt door mutaties in het erfelijk materiaal. Daardoor zouden de gespleten genen het evolutieproces in zijn eerste fasen wel eens flink bespoedigd kunnen hebben. Met het bovenstaande is de vraag naar de huidige functie van de introns nog niet bevredigend opgelost; zijn het sporen van een vroegere ontwikkeling; komen zij alleen maar in gespleten genen voor om daaruit verwijderd te worden?

We hebben gezien dat introns in de mitochondriën meewerken aan de regulatie van de expressie van genen; zij bepalen mede welke eiwitten onder leiding van de genen worden aangemaakt. Geldt dat ook voor introns die in de celkern voorkomen?

In de biologie wordt veel onderzoek gedaan naar de regulatie van genen in eukaryote cellen, vooral met het oog op het ontstaan van de verschillende weefseltypen tijdens de embryonale ontwikkeling. Dit is het gevolg van een proces waarbij bepaalde cellen van het embryo ineens heel specifieke eiwitten gaan aanmaken. Bepaalde introns van gespleten genen zouden hierbij een rol kunnen spelen.

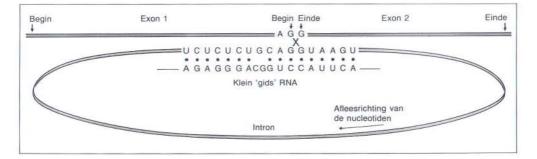
Men kan zich een hypothetisch model voorstellen waarbij de eerste introns van bepaalde genen met het daaraan voorafgaande exon voor een eiwit coderen. Dit eiwit bestaat dan uit een introtype (het deel dat door het intron gecodeerd wordt) en een exotype (dat door het exon gecodeerd wordt). Dit eiwit, het m-proteïne (m van messenger), zou met het introtype aan de kernmembraan verankerd kunnen worden (zie fig. 4). Het exotype zou dan naar binnen in de kern steken, het primary mRNA van hetzelfde gen aantrekken en zo de plaats markeren waar het mRNA de celkern zou kunnen verlaten. Als op deze plaats ook de enzymcomplexen aanwezig zijn die de introns en de exons van elkaar kunnen scheiden en de exons aan elkaar plakken, ontstaat het beeld van een poort in de kernmembraan, waar het primary mRNA aankomt, maar waar alleen de aan elkaar gekoppelde exons worden doorgelaten.

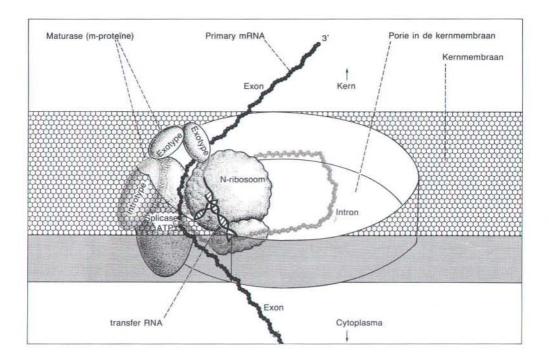
#### Het intron als exon

Bovenstaande redenering is een hypothese, die gebaseerd is op waarnemingen in de mitochondriën en op het feit dat prokaryoten zich van hun introns hebben ontdaan. Ze hebben geen kern en dus ook geen mechanisme nodig om de kernmembraan te passeren. Het bestaan van introns zou gekoppeld zijn aan het feit dat eukaryoten een kern hebben en dat differentiatie van cellen bij deze organismen wel, maar bij prokaryoten niet optreedt.

Het tweede argument voor deze hypothese is het feit dat het eerste intron van het globuline-

Onder: Fig. 3. Het ziet ernaar uit dat kleine RNA molekulen aan het uitsnijdingsproces deelnemen: zij zouden bij de koppeling van de exons als 'wegwijzer' kunnen dienen. Zij 'herkennen' de driedimensionale structuur van de grens tussen introns en exons. De introns vouwen zich in lussen. Kleine RNA-molekulen (ongeveer 160 nucleotiden) vormen nucleotidenreeksen die meer of minder gemakkelijk met de nucleotidenreeksen kunnen worden verbonden, die aan de uiteinden van een intron voorkomen. Het hier weergegeven intron begint met de twee nucleotiden GU en eindigt met de twee nucleotiden AG, zoals met de meeste introns het geval is.





gen in de loop van de evolutie veel minder mutaties heeft doorgemaakt dan de aangrenzende exons. Verder is het opvallend dat in veel gevallen de introns coderen voor hydrofobe (waterafstotende) aminozuren, waardoor de introtypes van de m-proteïnen gemakkelijk in de vetrijke kernmembraan kunnen dringen.

Met het oog op de functie van introns is het tenslotte nog van belang dat introns in het ene geval als intron functioneren, maar in een ander geval als exon. Zo is het hierboven besproken intron van het *cob-box*gen tegelijk een exon voor het RNA-maturase. Het *cob-box*gen codeert dus voor verschillende eiwitten. Iets dergelijks is ook waargenomen bij de rat. Daar codeert een en hetzelfde gespleten gen in de bijschildklier voor het hormoon calcitonine en in de hypofyse voor een neuropeptide.

De ontdekking van de gespleten genen en de toenemende kennis over dit aanvankelijk totaal onverwachte fenomeen laten zien dat de organisatie van het leven nog veel flexibeler en verbazingwekkender is dan men tot voor kort aannam. De stelling van de grote geneticus Jacques Monod dat wat (in genetisch opzicht) voor een bacterie geldt, ook voor een olifant opgaat, is in elk geval achterhaald.

Boven: Fig. 4. Volgens een hypothese zou het eerste intron van bepaalde genen in de kern de taak hebben om samen met de hieraan voorafgaande exons een eiwit te coderen. Dit eiwit, maturase of m-proteïne geheten, zou dus over een introtype beschikken dat door het intron wordt gecodeerd en een exotype dat door het exon wordt gecodeerd. Het van nature hydrofobe introtype zou in de membraan van de kern gelegen kunnen zijn. Het exotype zou in de kern steken. Als het primary messenger RNA, dat al de m-proteïne heeft geleverd, opnieuw vanaf de eerste exons wordt vertaald, zullen het nieuwe exotype en het exotype van de m-proteïne elkaar kunnen aantrekken. Dank zij deze aantrekking zal een geheel nieuw exotyperibosoom-primary messenger-RNA complex worden gevormd dat naar een opening in de kernmembraan getrokken wordt. Daar bevindt zich een splitsingsenzym (splicase). Dit enzym zorgt voor de uitsnijding van het intron en de koppeling van de exons, terwijl het aldus gevormde messenger-RNA door de opening uit de kern wordt ge-

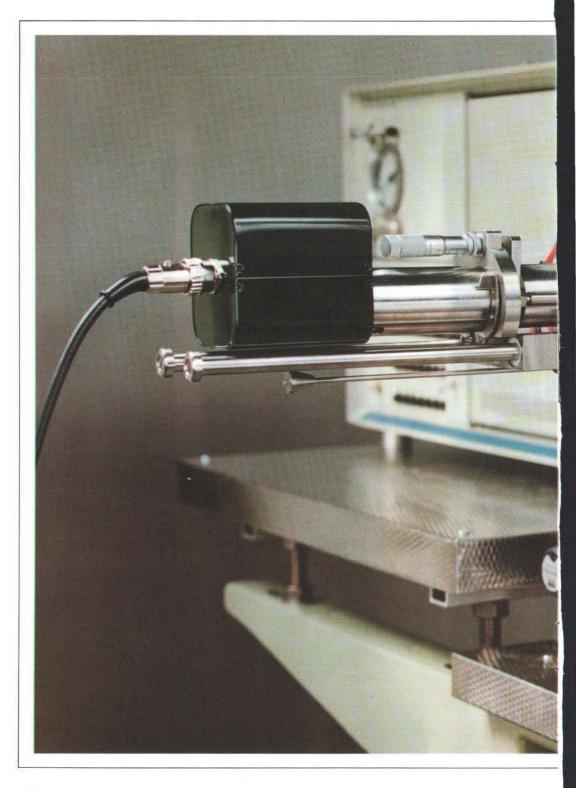
#### Literatuur

Voorma, H.O., (1982). De eiwitsynthese – Een cellulair vertaalprobleem. Natuur en Techniek 50, 4, pag. 306-323.

Pannekoek, H., (1982). RNA-synthese in de cel – Een kwestie van vraag en aanbod. Natuur en Techniek 50, 2, pag. 122-141.

#### Bronvermelding illustraties

S.M. Berget, MIT, Cambridge, Mass.: pag. 436-437. Manfred Kage, Lauterstein (BRD): pag. 438. C. Grandchamps, Gif-sur-Yvette: pag. 441. Christopher Springmann/Black Star, Transworld Features Holland BV, Haarlem: pag. 443.





Vakgroep Organische Scheikunde Universiteit van Amsterdam

# MASSA-SPECTRO-METRIE

Massaspectrometrie is een fysische methode, die al in het begin van deze eeuw ontstaan is. Toentertiid gebruikte men haar om de massa en hoeveelheid van in de natuur voorkomende isotopen van een element te bepalen. In het afgelopen decennium heeft ze stormachtige ontwikkelingen doorgemaakt. Niet alleen kleine, eenvoudige molekulen kunnen met deze methode geanalyseerd worden, maar ook hoogmolekulaire verbindingen, die soms thermisch labiel en dikwijls niet-vluchtig ziin.

Massaspectrometrie wordt tegenwoordig dan ook in vele takken van wetenschap gebruikt; zoals fysica, chemie, geochemie, biochemie, biologie, farmacie, farmacologie, milieuchemie en geneeskunde.

Verder hebben vele recente instrumentele ontwikkelingen op het gebied van de massaspectrometrie het mogelijk gemaakt om het chemisch gedrag van ionen zonder de aanwezigheid van oplosmiddelen in detail te bestuderen.

Dit is de inlaatzijde van een massaspectrometer; hier wordt het monster in het apparaat gebracht. Het zwarte kastje maakt deel uit van een zgn. 'fast atom bombardment direct insertion probe'. Het gedeelte met het monster bevindt zich in het hoogvacuüm achter de afsluitflens met de hoogspanningdoorvoerkabels. Met de rode kraan wordt toegang vanuit de vacuümsluis naar de ionenbron verkregen.

# Inleiding

Bij massaspectrometrie zet men in vacuüm neutrale molekulen om in ionen. Deze worden vervolgens naar massa en lading gescheiden, waarna tenslotte de massa en de concentratie geregistreerd worden. Massaspectrometrie is een zeer gevoelige methode, waarmee het mogelijk is 1 micro- tot 1 picogram stof zowel kwalitatief als kwantitatief te analyseren. De belangrijkste informatie omtrent de te analyseren verbindingen, die verkregen kan worden, is hun molekuulmassa. Daarnaast is het mogelijk om via het uiteenvallen van de geïoniseerde molekulen in kleinere brokstukken informatie te verkrijgen over de structuur, dan wel elementen daarvan.

Hiervoor staan verschillende typen massaspectrometers ter beschikking. De meest toegepaste zijn de dubbelfocusserende en de quadrupool massaspectrometer. Daarnaast is recent een zgn. Fourier transform ion cyclotron resonantie (FTICR) massaspectrometer ontwikkeld. Deze is uitermate geschikt om de chemie van ionen in de gasfase te bestuderen.

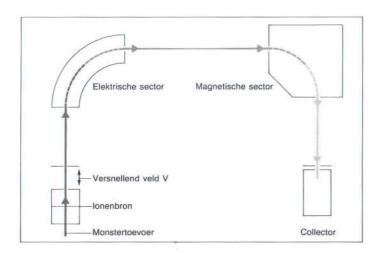
In dit artikel zullen eerst de principes van de dubbelfocusserende en quadrupool massaspectrometer behandeld worden. Vervolgens zullen principes en mogelijkheden van de meest gangbare en recente ionisatiemethoden aan de hand van voorbeelden toegelicht worden. Tenslotte zullen we het principe van de FTICR massaspectrometer samen met enige toepassingen beschrijven.

# Dubbelfocusserende massaspectrometer

Bij dit soort massaspectrometrie kan men de volgende basiselementen onderscheiden: monsterinlaatsysteem, ionenbron, elektrisch versnellend veld, elektrische sector, magnetische sector en collector (zie fig. 1). Het te onderzoeken monster kan op verschillende manieren in de ionenbron gebracht worden. Is het een gas of een gemakkelijk te verdampen verbinding, dan kan men een vacuümvat gebruiken, dat tot een druk van 0,1 tot 0,01 Pa (1 Pa  $\approx 10^{-5}$  atm) gevuld wordt met de gasvormige molekulen van het te analyseren monster. Deze gaan vervolgens via een molekulair lek (een poreus glazen of metalen membraan) naar het hoge vacuüm van 0,0001 Pa in de ionenbron.

Ook is het mogelijk de uitlaat van een gaschromatograaf te koppelen aan een inlaatlijn naar de ionenbron. Met een gaschromatograaf kunnen complexe mengsels van vluchtige verbindingen in de componenten gescheiden worden. Deze worden dan vervolgens met behulp van de massaspectrometer gedetecteerd en geidentificeerd. De detectiegrens ligt in dit geval bij ca.  $10^{-12}$  g. De combinatie van een gaschromatograaf met een massaspectrometer levert een grote gegevensstroom op, waarbij voor een efficiënte en optimale verwerking een computer onontbeerlijk is.

Tenslotte kunnen verbindingen met een lage dampspanning van 10<sup>-4</sup> Pa bij 200-300°C, aangebracht op de tip van een 'direct insertion probe', via een vacuümsluis direct in de ionen-



Links: Fig. 1. Een schema van een dubbelfocusserende massaspectrometer. De druk in de ionenbron is  $10^{-3}$  à  $10^{-4}$  Pa, in de elektrische en magnetische sector  $10^{-5}$  à  $10^{-6}$  Pa.

Rechts: Twee scanningelektronenmicroscopische opnamen van een metalen verbindingsdraad in een IC, die gedurende 1000 uren bij 125°C en verschillende waterdampgehalten aan een duurproef onderworpen is geweest. Bij de rechter foto is het waterdampgehalte 10 maal hoger geweest dan dat bij de linker foto, zoals naast de bepaling van overige restgassen met massaspectrometrie is vastgesteld. Op de rechter foto is duidelijk de opgetreden corrosie van de draad waar te nemen.

bron zelf gebracht worden. Vervolgens wordt het monster geïoniseerd (zie verderop) en worden de gevormde ionen door een elektrisch veld (meestal zo'n 8 kV) versneld tot een kinetische energie, gegeven door de formule:

$$\frac{1}{2} mv^2 = zV \tag{1}$$

Hierin is m=massa van het ion, v=snelheid van het ion, z=lading van het ion, V=de spanning van het veld. De versnelling vindt plaats in de richting van de elektrische sector (zie fig. 1). Deze is een gedeelte van een concentrische, cilindrische condensator, waarvan de elektrische veldsterkte E bij het binnentreden van de ionen loodrecht gericht is op hun bewegingsrichting. Hierdoor gaan de ionen een cirkelbaan beschrijven, waarbij de centrifugale en centripetale krachten voortdurend met elkaar in evenwicht zijn. Om de ionen door de elektrische sector te krijgen moet aan de formule:

$$\frac{mv^2}{R} = zE \tag{2}$$

voldaan worden; R=straal van de elektrische sector. Omdat R en E vaste waarden hebben laat de elektrische sector slechts die ionen door, die een zeer bepaalde kinetische energie = snelheid (bijv. 8 keV) hebben. De in kinetische energie 'opgescherpte' bundel ionen doorloopt daarna de magnetische sector, waarvan de magnetische krachtlijnen loodrecht op de bewegingsrichting gericht zijn.

Deze gaan tengevolge van de Lorentzkracht Bzv, die voortdurend in evenwicht is met de centrifugale kracht mv²/r, een cirkelbaan beschrijven, waarvan de straal r bepaald wordt door de formule:

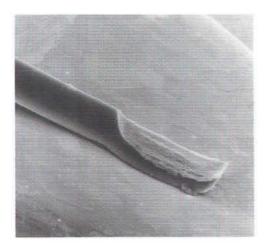
$$r = \frac{1}{B} \sqrt{2V \cdot \frac{m}{z}}$$
 of  $\frac{m}{z} = \frac{r^2 \cdot B^2}{2V}$  (3)

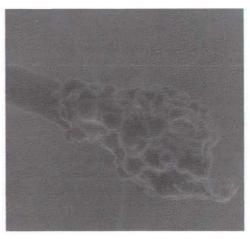
waarin B=magnetische veldsterkte. In de praktijk wordt met een constante waarde van V gewerkt. Er zijn dan twee mogelijkheden om de ionen te detecteren:

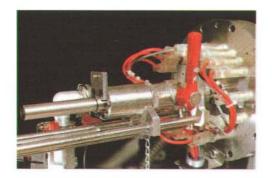
– Door variatie van B, waarbij de ionen met verschillende m/z waarden in de tijd na elkaar op de collector worden gefocusseerd, dat wil zeggen ze worden achtereenvolgens gedwongen dezelfde cirkelbaan te doorlopen, maar met verschillende snelheid. Het op de collector afgegeven signaal wordt versterkt en kan vervolgens naar een computer gevoerd worden;

– Door B constant te houden. Ionen met verschillende m/z waarden doorlopen dan cirkelbanen met een verschillende straal, maar worden gelijktijdig gedetecteerd op een fotografische plaat waarop de ionen een latent beeld veroorzaken, dat door ontwikkelen zichtbaar gemaakt kan worden. Dit kan een voordeel zijn, wanneer het monster gedurende een zeer korte tijd ter beschikking staat, zoals bij velddesorptie (zie verderop) het geval kan zijn.

Het massa-oplossend vermogen van een dubbelfocusserende massaspectrometer kan 150 000 bedragen. Zo is het niet moeilijk om bijv. de ionen  $C_6H_8N_2^+$  (m = 108,06874) en











C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sup>+</sup>· (m=108,05751) met dus een massaverschil van 0,01123 van elkaar te scheiden en hun massa nauwkeurig te bepalen. Het is dus mogelijk de elementaire samenstelling van de ionen en daarmee van het onderzochte monster vast te stellen. Het behoeft geen betoog, dat dit een belangrijk gegeven is, vooral als er weinig voorkennis over het monster aanwezig is.

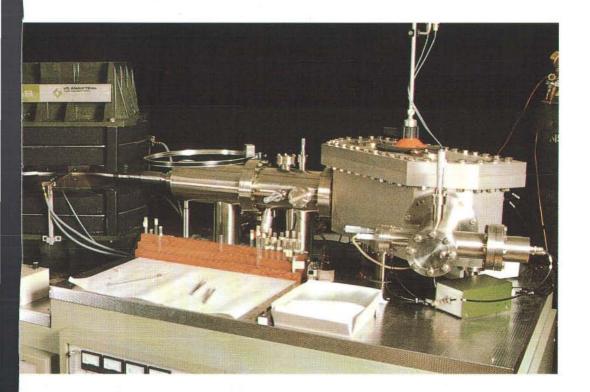
Tenslotte dient opgemerkt te worden, dat de laatste jaren dubbelfocusserende massaspectrometers met een omgekeerde geometrie in gebruik zijn gekomen (de elektrische en magnetische sector in figuur 1 zijn dan van plaats verwisseld).

# Quadrupool massaspectrometers

Dit is een veel eenvoudiger instrument dan de hierboven beschreven dubbelfocusserende massaspectrometer. In plaats van de basiselementen elektrisch versnellend veld, elektrische sector en magnetische sector in figuur 1, bevindt zich in een quadrupool massaspectrometer slechts een zogenaamd massafilter (zie fig. 2). Dit massafilter bestaat uit vier parallelle ronde staafjes, die elektrisch verbonden zijn aan een radiofrequente bron (enige MHz) en een gelijkspanningsbron. Steeds zijn twee tegenover elkaar liggende staafjes met elkaar verbonden. Het ene paar krijgt een spanning van  $+V_1+V_0$  cos $\omega$ t en het andere paar een spanning van  $-V_1-V_0$  cos $\omega$ t.

Ionen komen met een kinetische energie van 10-20 eV vanuit de ionenbron langs de z-richting het filter binnen (zie fig. 2). Ionen met een bepaalde m/z waarde kunnen slechts bij zeer bepaalde waarden van de aangelegde wissel- en gelijkspanning het filter passeren, terwijl ionen met een andere m/z waarde tegen de staafjes botsen, ontladen en weggezogen worden.

Ionen met verschillende m/z waarden kunnen dus gedetecteerd worden door de wisselen gelijkspanning in een constante verhouding te variëren. Dit kan zo snel plaatsvinden, dat een massaspectrum in enkele milliseconden geregistreerd kan worden, hetgeen een quadrupool instrument uitermate geschikt maakt voor koppeling aan een gaschromatograaf.



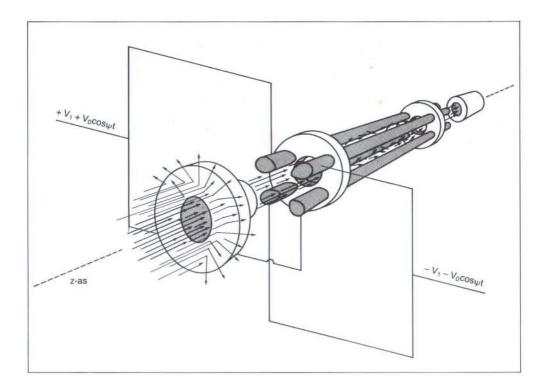
Geheel linksboven: Een detail van de ionenbronzijde van een high field massaspectrometer. De rode kraan tussen de vacuümsluis en de ionenbron staat dicht.

Linksboven: Het detectorgedeelte van dezelfde massaspectrometer. Op de foto zijn micrometer-manipulatoren te herkennen, waarmee spleten in het vacuüm zeer nauwkeurig ingesteld kunnen worden ter verhoging van het oplossend vermogen van de massaspectrometer.

Boven: Een overzichtsfoto van de zogenaamde 'tube unit' van een high field dubbelfocusserende massaspectrometer. Links bevinden zich de verschillende inlaatsystemen en de ionenbron. Iets links van het midden van de foto bevindt zich de grote elektromagneet (maximale magnetische veldsterkte 2,3 T). Rechts op de foto bevinden zich de elektrische sector, waarmee de ionen op hun kineti-sche energie (= snelheid) geanalyseerd worden, en het elektron-multiplier gedeelte, dat als detector fungeert. Ter compensatie van storende magneetvelden, zoals opgewekt door de tram in Amsterdam, die de ionen in ongewenste richtingen zouden doen afbuigen, bevindt zich op de elektrische sector een detector die gevoelig is voor magneetvelden. Deze bepaalt de hoeveelheid stroom, die in een cirkelvormige spoel moet lopen om de storende magneetvelden op te heffen. De banen, die de ionen doorlopen, worden hierdoor stabiel en scherp gedefinieerd.

Rechts: Het inwendige van een triple stage quadrupool massaspectrometer. Met het eerste quadrupool filter (bovenaan) kunnen ionen met verschillende m/z waarden geselecteerd worden. In het tweede quadrupool filter kunnen deze ionen in fragment-ionen ontleed worden. Tenslotte worden met het derde filter deze fragment-ionen op hun hoeveelheid en massa geanalyseerd.





Verder is het geregistreerde massaspectrum lineair in massaschaal, wat besturing van het instrument door een computer mogelijk maakt.

Het massabereik is wel lager dan van een dubbelfocusserende massaspectrometer (een m/z waarde van maximaal 1000 tegen m/z 10000), evenals het oplossend vermogen (1000 tegen 100000-150000), zodat elementaire samenstellingen van ionen niet met zo'n machine bepaald kunnen worden.

#### Ionisatiemethoden

In de afgelopen tien jaar is een aantal nieuwe ionisatiemethoden ontwikkeld om met name van niet-vluchtige, dikwijls hoogmolekulaire verbindingen massaspectra te kunnen opnemen. De meest gebruikelijke zullen hieronder beschreven worden. Gevestigde ionisatiemethoden zijn electron impact en chemische ionisatie. Daarnaast hebben velddesorptie, hoewel experimenteel niet eenvoudig, en fast atom bombardment hun kracht bewezen in de analyse van niet-vluchtig, polair of thermisch labiel materiaal.

Electron impact ionisatie (EI)

Deze methode berust op ionisatie van molekulen in de dampfase bij een druk van  $10^{-4}$  Pa met behulp van 70 eV elektronen. Deze worden verkregen door emissie uit een wolfraam of rhenium gloeidraad en versnelling met behulp van een potentiaalverschil van 70 V tussen de gloeidraad en de ionisatiekamer, waarin zij via een kleine opening binnentreden. Loodrecht op hun bewegingsrichting worden gasvormige molekulen M in de ionisatiekamer aangevoerd. Ionisatie hiervan volgens

$$M + e \rightarrow M^+ \cdot + 2e \tag{4}$$

vindt plaats in ~10<sup>-16</sup> s met een produktie van 1 ion op 1000 tot 10000 molekulen. Zodra de molekuulionen gevormd zijn bewegen zij zich onder invloed van een kleine positieve spanning in de richting van het boven beschreven 8 kV elektrisch versnellend veld of quadrupool massafilter, na een zeer kort verblijf in de ionisatiekamer. Deze verblijftijd ligt in de orde van 10<sup>-6</sup> seconde.

De verblijftijd in de ionisatiekamer en de gemiddelde inwendige energie van 3-5 eV, die de gevormde molekuulionen tijdens het ionisatieproces verkregen hebben, is voldoende om via unimolekulaire ontledingen uiteen te vallen in ionen met een lagere massa, onder uitstoting van radicalen en neutrale molekulen. Deze neutrale deeltjes zijn dan al op te grote afstand van de elektronenbundel om voor ionisatie in aanmerking te komen en worden te zamen met de niet-geïoniseerde molekulen met behulp van pompen uit de ionisatiekamer verwijderd.

Veel klassen verbindingen kunnen, zij het vaak na derivatiseren, met deze methode geanalyseerd worden, zoals vetzuren, complexe vetten, steroïden, suikers, aminozuren, oligopeptiden, nucleïnezuren, antibiotica, vitamines, hormonen etc. Het massaspectrum van het aminozuur methionine is in fig. 3 weergegeven. De piek van het molekuulion is op m/z 149 aanwezig. Daarnaast treedt veel fragmentatie op, die ingewikkeld lijkt, maar juist bepaald wordt door de structuur van het methionine. Het massaspectrum is dan ook te beschouwen als 'fingerprint' van methionine.

Chemische ionisatie (CI)

Hierbij vindt de vorming van de ionen uit te onderzoeken verbindingen plaats door middel van ion-molekuulreacties. In tegenstelling tot de EI-methode wordt nu bij een druk van ongeveer 10 Pa in de ionisatiekamer gewerkt. Deze druk wordt opgebouwd met behulp van een 'reactiegas', dat beschoten wordt met elektronen van enige honderden eV. Onder deze condities geven de primair gevormde ionen CH<sub>4</sub>+, CH<sub>3</sub>+ en CH<sub>2</sub>+ uit methaan (het meest gebruikte 'reactiegas' voor CI) door ion-molekuulreacties met neutrale methaanmolekulen aanleiding tot de vorming van  $CH_5^+$  (48 procent),  $C_2H_5^+$  (41 procent) en  $C_3H_5^+$  (6 procent).

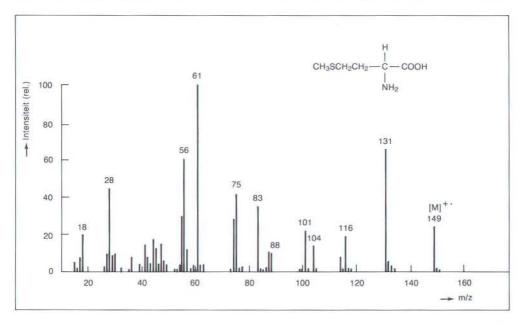
De CH5+ en C2H5+ ionen kunnen vervolgens een proton overdragen aan de te onderzoeken molekulen MH, die in een zodanige hoeveelheid in het methaangas voorkomen, dat ze minder dan 0,1 procent bijdragen aan de totale druk in de ionisatiekamer:

$$MH + CH_5^+ \rightarrow MH_2^+ + CH_4$$
 (5)  
 $MH + C_2H_5^+ \rightarrow MH_2^+ + C_2H_4$  (6)

(6)

Linksboven: Fig. 2. Het massafilter van een quadrupool massaspectrometer, waarbij de in massa te scheiden ionen langs de z-as het filter binnenkomen. Via het wisselende veld worden de ionen gescheiden.

Onder: Fig. 3. Het electron impact massaspectrum van het aminozuur methionine, verkregen door beschieting met elektronen, die tot 70 eV versneld werden. Het piekenpatroon is a.h.w. een 'vingerafdruk' van deze stof.

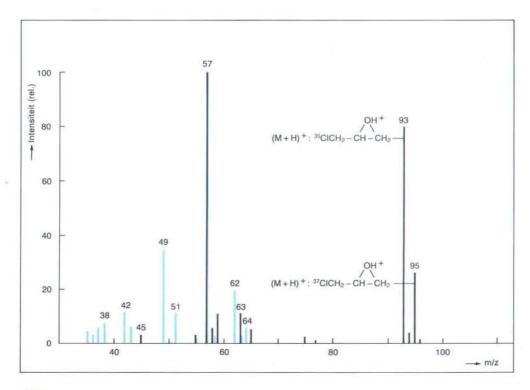


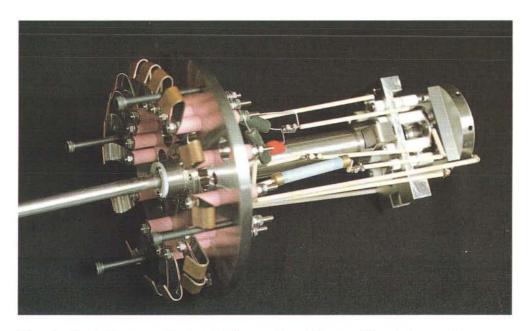
De gevormde MH<sub>2</sub><sup>+</sup> ionen noemt men 'quasi molekuulionen'. Ze geven in verreweg de meeste gevallen aanleiding tot de sterkste pieken in het spectrum en vertonen een veel geringere neiging tot fragmentatie dan ionen, opgewekt met de EI-methode. Dit blijkt bijv. heel duidelijk, als men het chemische ionisatie massaspectrum van epichloorhydrine vergelijkt met zijn electron impact massaspectrum (zie fig. 4).

De CI-methode vult dan ook de EI-methode uitstekend aan, met name in het onderzoek van gecompliceerde molekulen en bij de kwantitatieve bepaling ervan in het gebied van  $10^{-12}$  g. Wel dient opgemerkt te worden, dat de te onderzoeken molekulen aan dezelfde vluchtigheidsvoorwaarden moeten voldoen als bij de EI-methode. Recent is echter aangetoond, dat flash verdamping van niet-vluchtige verbindingen, zoals bijv. het aminozuur arginine vanaf een teflon oppervlak of een dunne metalen draad, aangebracht op het einde van een 'direct insertion probe', in een CI-bron aanleiding geeft tot zeer goede CI-massaspectra. De methode wordt 'desorptie chemi-



Boven: Een detailopname van een gecombineerde electron impact/chemische ionisatiebron van de high field massaspectrometer van pag. 450-451. De bron staat op de foto op zijn afsluitflens.





Linksonder: Fig. 4. Het massaspectrum van epichloorhydrine verkregen met de chemische ionisatiemethode (zwart) en dat via electron impact (grijs) is met elkaar vergeleken. Let op de piekhoogte en de fragmentatie.

Boven: Dit is een velddesorptiebron van de massaspectrometer. Links op de foto een gedeelte van de 'direct insertion' probe, die tot in het hart van de velddesorptiebron is geschoven.

sche ionisatie' genoemd en kan een groot percentage van verbindingen, die voordien slechts met velddesorptie onderzocht konden worden, zeer bruikbaar analyseren.

Chemische ionisatie van negatieve ionen is zeer sterk in opkomst en kan soms veel selectiever zijn dan chemische ionisatie van positieve ionen. Als 'reactant ion' wordt daarbij het OH ion, door elektronenbombardement ontstaan uit methaan en lachgas, gebruikt om protonen van de te analyseren molekulen af te halen:

$$N_2O + e \rightarrow O^{-} \cdot + N_2$$
 (7)

$$O^{-} \cdot + CH_4 \rightarrow OH^{-} + CH_3$$
 (8)

$$OH^- + M \rightarrow (M - H)^- + H_2O$$
 (9)

Een historisch voorbeeld van het gebruik van chemische ionisatie massaspectrometrie is het volgende: van een patiënt in coma, waarvan men dacht dat hij een overdosis barbituraat (een slaapmiddel) ingenomen had, werd de maaginhoud met chloroform geëxtraheerd. Structuurbepaling van barbituraten met behulp van EI is moeilijk door het ontbreken van

de molekuulion-pieken in de overeenkomstige massaspectra. Daarom werd besloten het chloroformextract met CI te onderzoeken. Sterke pieken werden waargenomen op m/z 227 en m/z 239, die afkomstig waren van de quasi molekuulionen (M+H)<sup>+</sup> van pentobarbital en seconal. De juiste behandeling werd hierop afgestemd en de herstelde patiënt heeft het gebruik van genoemde barbituraten kunnen bevestigen.

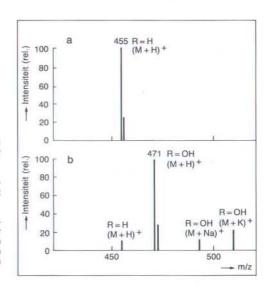
#### Velddesorptie (FD)

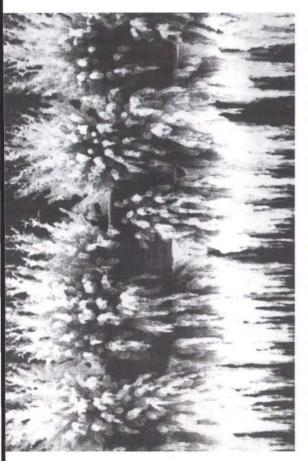
Deze methode berust op ionisatie van molekulen door middel van elektrische velden in de orde van  $10^7$  à  $10^8$  V/cm. Deze velden worden verkregen door een scheermes of een dunne draad als anode te gebruiken. Vooral de dunne draad is verder ontwikkeld. Een wolfraamdraad van  $10~\mu m$ , op enkele mm afstand geplaatst als anode tegenover een kathode met ertussen een potentiaalverschil van 10-12~kV, kan geactiveerd worden met benzonitrildamp bij een druk van  $10^{-1}$  Pa. Tijdens dit activeringsproces groeien er op de anode, die op een temperatuur van  $1200^{\circ} C$  wordt gehouden,

Rechts: Fig. 5. Het velddesorptie massaspectrum van de celdelingsremmer methotrexaat (a) en van zijn 7-hydroxy metaboliet (b).

Geheel rechts: Fig. 6. Het 'fast atom bombardment' massaspectrum van vitamine B12. Het (M+H)+ ion geeft een piek bij 1355.

Onder: Een SEM-opname van een gedeelte van een benzonitril geactiveerde 10 µm wolfraamdraad, die als emitter (anode) dienst doet bij het opnemen van velddesorptie massaspectra. De door het activeringsproces aan de wolfraamdraad gegroeide, uit koolstof bestaande naalden zijn te herkennen.

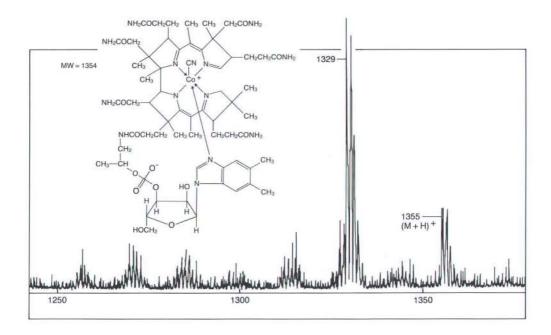




'micro needles' van koolstof. Deze geactiveerde wolfraamdraad wordt een emitter genoemd (zie de foto links).

Op zo'n emitter kunnen vervolgens nietvluchtige of thermisch labiele verbindingen aangebracht worden, door hem in een oplossing of suspensie daarvan te dopen, of door gebruik van een microliter injectiespuit. Brengt men daarna de emitter in de ionisatiekamer, via een vacuümsluis waarbij het oplosmiddel verdampt en afgepompt wordt, dan blijft de vaste stof erop achter, slechts gebonden door Vandenwaals- en dipoolkrachten. Legt men nu een potentiaalverschil van 10-12 kV aan tussen de emitter en de op enkele mm verwijderde holle kathode en verwarmt men de emitter met een stroom van 0-40 mA, dan worden onder invloed van het hoge elektrische veld de molekulen op de emitter geïoniseerd en laten daarvan los.

Daarom kunnen met de FD-methode thermisch labiele en niet-vluchtige verbindingen zo succesvol geanalyseerd worden, vooral als emissie-gecontroleerde velddesorptie wordt toegepast. Hierbij wordt de stroom voor de verwarming van de emitter geregeld door de ionenstroom tussen de emitter en holle kathode. Meestal is de (M+H)<sup>+</sup> piek de sterkste piek in het FD-spectrum. De detectiegrens ligt bij  $10^{-11}$ - $10^{-13}$  g stof. De grote kracht van FD ligt verder ook in het feit, dat de stoffen



geanalyseerd kunnen worden zonder er eerst derivaten van te moeten maken. Enige praktische voorbeelden mogen dit verder toelichten.

Het eerste betreft een verbinding, geïsoleerd uit de urine van een baby, aan wie wegens ademhalingsmoeilijkheden 2-mercaptoethaansulfonaat was toegediend. Door kolomchromatografische en elektroforetische analyse had men het sterke vermoeden, dat de geïsoleerde verbinding het gemengde disulfide was van 2-mercapto-ethaansulfonzuur en cysteïne:

# $HO_3SCH_2CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$ (MW = 261)

Het FD-spectrum vertoonde inderdaad de sterkste piek op m/z 262 met de samenstelling  $C_5H_{12}NO_5S_3$  en overeenkomende met het  $(M+H)^+$  ion. Nadere bevestiging werd verkregen door het FD-spectrum van het gesynthetiseerde gemengde disulfide, dat identiek bleek te zijn met het FD-spectrum van het uit de urine geïsoleerde produkt.

Het tweede voorbeeld betreft een metaboliet (stofwisselingsprodukt) van methotrexaat, een celdelingsremmer, die geïsoleerd werd uit menselijk plasma. Het FD-spectrum van methotrexaat is weergegeven in fig. 5a en dat van zijn metaboliet in fig. 5b. Uit deze figuur is op te maken, dat de metaboliet een hydroxyderivaat van methotrexaat is, die later als

7-OH-methotrexaat is geïdentificeerd. De overige pieken in deze figuur komen overeen met  $(M + Na)^+$  en  $(M + K)^+$  ionen tengevolge van de sporen Na en K in het geïsoleerde monster.

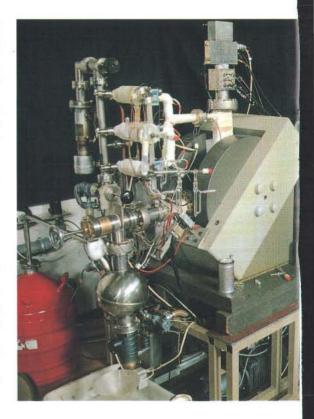
# Fast atom bombardment (FAB)

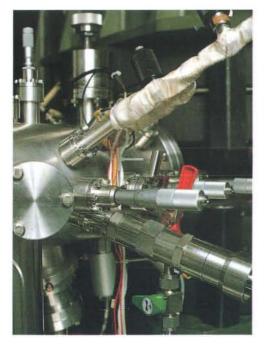
Hierbij wordt het te analyseren monster beschoten met zich snel voortbewegende atomen, zoals argon en xenon. Deze atomen worden verkregen door achtereenvolgens de betreffende edelgassen te ioniseren met behulp van electron impact, de gevormde ionen te versnellen met enige kV en ze tenslotte te neutraliseren in een botsingsruimte. Van hieruit wordt de bundel versnelde atomen de ionisatiekamer ingeleid en onder een bepaalde hoek gericht op het te analyseren monster, dat op een metalen oppervlak aan het uiteinde van een 'direct insertion probe' is aangebracht. De van het oppervlak afkomende ionen worden vervolgens vanuit de ionenbron versneld en de massaspectrometer ingestuurd. Om een vrij constante ionenemissie te verkrijgen, wordt het monster in het weinig vluchtige glycerol opgelost en een druppeltje van deze oplossing op het metalen oppervlak aan het uiteinde van de 'direct insertion probe' aangebracht.

Algemeen wordt in de verkregen FAB-massaspectra een vrij sterk signaal gevonden ten gevolge van het  $(M+H)^+$  ion in het geval van positieve ionen en van het  $(M-H)^-$ ion in het geval van negatieve ionen. Door omschakeling van de massaspectrometer van positieve naar negatieve ionen is hiermee een ondubbelzinnige bepaling van de molekuulmassa van de te analyseren verbinding te verkrijgen.

De FAB-methode kan toegepast worden op biochemisch interessante, niet-vluchtige en thermisch labiele molekulen, zoals oligopeptiden, oligosacchariden, peptide antibiotica, glycopeptiden, penicillines, glycoside antibiotica, oligonucleotiden, enz. Het FABmassaspectrum van het vitamine B12 is weergegeven in fig. 6.

Tenslotte dient ten aanzien van de FABmethode opgemerkt worden, dat deze mogelijk succesvol met de vloeistofchromatografiemethode gecombineerd kan worden. Naast de
in het begin van dit artikel genoemde gaschromatografie-massaspectrometrie combinatie
voor de analyse van complexe mengsels van
vluchtige verbindingen, zou een betrouwbaar
werkende koppeling van vloeistofchromatografie met massaspectrometrie een enorme
vooruitgang betekenen in de analyse van complexe mengsels van niet-vluchtige en thermisch
labiele verbindingen.





#### FTICR-massaspectrometrie

Deze tak van massaspectrometrie, ook wel aangeduid als Fourier transform massaspectrometrie is ontwikkeld in 1974, maar pas in 1980 tot bloei gekomen door de snelle en ook vereiste ontwikkelingen op het gebied van micro-elektronica en minicomputers.

Het principe is gemakkelijk toe te lichten aan de hand van fig. 7. Gasvormige molekulen worden geïoniseerd in een kubische cel van 2,5 cm die tussen de poolschoenen van een elektromagneet is geplaatst, door een elektronenbundelpuls van ongeveer 5 ms. De gevormde ionen bewegen zich in cirkelbanen loodrecht op de richting van het magneetveld en worden in de cel gehouden door een potentiaal van ongeveer  $+1\ V$  (in het geval van positieve ionen) op de opsluitplaten van de cel. De cyclotronfrequentie  $\omega$  van de ionen wordt gegeven door:

$$\omega = v/r = zB/m \tag{10}$$



Links: De in 1979-1980 gebouwde Fourier transform ion cyclotron resonantie massaspectrometer. Links op de foto bevinden zich het vacuümsysteem, inlaatsysteem en elektromagneet. Rechts op de foto het bedienings- en controlepaneel. Het instrument wordt vooral gebruikt voor onderzoek van ion/molekuulreacties bij lage drukken (~10-5 Pa).

Geheel linksonder: De inlaatpoorten van de massaspectrometer. Hiermee kunnen gassen, vloeistoffen en betrekkelijk vluchtige vaste stoffen in de ionenbron geleid worden. Linksonder op de foto is nog juist het 'fast atom gun' zichtbaar (onder de horizontale buis schuin naar boven wijzend).

Onder: Een via een kijkvenster gemaakte foto van een FAB-ionenbron. Het tipje van de 'fast atom bombardment direct insertion probe' is naast de foto afgebeeld. Het monster wordt in een minidrupeltje glycerol op het metalen plaatje aangebracht. De frequentie f is uit de cyclotronfrequentie af te leiden:

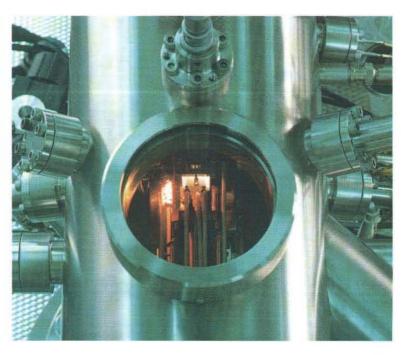
$$\omega = 2\pi f \tag{11}$$

Met de formules (10) en (11) is te berekenen dat bij een magnetische veldsterkte van 1,2 tesla het massagebied m/z 10 tot m/z 1000 overeenkomt met een frequentiebereik van ongeveer 1,8 MHz (m/z 10) tot 18 kHz (m/z 1000).

Na een bepaalde opsluittijd van de ionen, die kan variëren van 0,05 s tot 5 s na het einde van de elektronenbundelpuls, worden de ionen met behulp van een radiofrequente excitatiepuls op de zenderplaten van de cel naar grotere cirkelbanen versneld. Hoewel de ionen met een bepaalde m/z waarde zich vóór de excitatiepuls niet in fase bewegen in de betreffende cirkelbaan en hun onderlinge faserelatie niet veranderd wordt door de excitatiepuls, worden ze als ensemble zo snel van een kleine naar een grote cirkelbaan gebracht, dat ze zich als ensemble in fase in de grote cirkelbaan bewegen.

Deze 'coherent geëxciteerde' ionen bewegen zich nu op en neer tussen de boven- en onderplaten (ontvangerplaten) van de cel (zie fig. 7). Ze wekken door hun beweging beeldstromen op in het circuit waarvan de ontvangerplaten



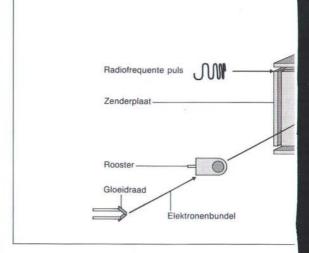


deel uit maken. Deze beeldstromen sterven met de tijd uit, omdat de coherente beweging van de ionen door botsingen met neutrale molekulen vernietigd wordt. Het analoge, uitstervende signaal, dat in het ontvangerplatencircuit wordt opgewekt, wordt een 'transient' of 'tijdsdomein' genoemd (zie fig. 8) Deze wordt na versterking in een digitaal signaal omgezet en opgeslagen. Vervolgens worden de ionen verwijderd met een 'quench' puls, door de polariteit van de potentiaal op één van de opsluitplaten van de cel om te keren. Deze volgorde van pulsen kan een willekeurig gekozen aantal keren herhaald worden ter verbetering van de signaal/ruisverhouding.

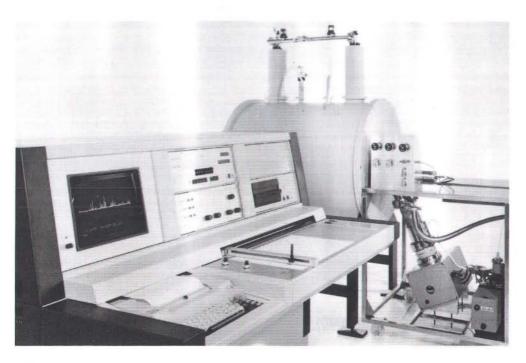
Het zal duidelijk zijn, dat het transient-signaal de frequenties bevat van de coherent geexciteerde ionen. Door een mathematische bewerking (Fourier transformatie) op dit signaal uit te voeren, kunnen deze frequenties verkregen worden. Hieruit volgt een frequentiespectrum, dat met behulp van formules (10) en (11) in een massaspectrum omgezet kan worden.

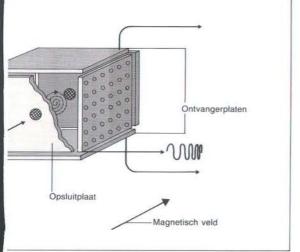
Enige belangrijke aspecten van de FTICRmethode zijn:

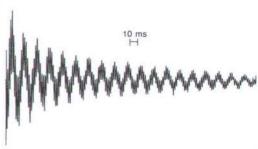
 Voor een goede werking moet bij drukken van 10<sup>-5</sup> Pa of lager gewerkt worden.



Onder: Een Fourier transform ion cyclotron resonantie massaspectrometer. Links op de foto bevindt zich het bedieningspaneel met een monitor voor het zichtbaar maken van spectra, rechts is de suprageleidende magneet met een magnetische veldsterkte van 4-7 tesla zichtbaar. In de laatstgenoemde bevindt zich de cel, waarin de ionen gemaakt en gedetecteerd worden. Geheel rechts zijn de inlaatsystemen en de pomp voor het handhaven van het hoge vacuüm (< 10<sup>-5</sup> Pa) zichtbaar.







Boven: Fig. 7. De cel van een Fourier transform ion cyclotron resonantie massaspectrometer, waarin ionen gemaakt en gedetecteerd worden (zie verder de tekst).

Rechtsboven: Fig. 8. Het tijdsdomeinsignaal, afkomstig van de C<sub>10</sub>H<sub>14</sub><sup>79</sup>Br+ en C<sub>10</sub>H<sub>14</sub><sup>81</sup>Br+ ionen in een Fourier transform ion cyclotron resonantie massaspectrometer, dat in de ontvangerplaten wordt geïnduceerd door hun coherent geëxciteerde cyclotron beweging.

— Er is een zeer hoog oplossend vermogen mee te bereiken met name bij drukken van 10<sup>-6</sup> Pa of lager. Zo is bijv, met een supergeleidende magneet van 4,7 tesla bij een druk van 10<sup>-8</sup> Pa een oplossend vermogen van 10<sup>8</sup> bij massa m/z 18 gerapporteerd en is het massaverschil van twee elektronen tussen de ionen <sup>35</sup>Cl <sup>+</sup> en <sup>35</sup>Cl <sup>−</sup> gemeten!

 Er kunen zeer snel, d.w.z. in de orde van ms, spectra opgenomen worden. Dit is van belang voor koppeling met gaschromatografie.

Het dynamisch bereik en de gevoeligheid van de FTICR-methode zijn momenteel nog beduidend lager, in de orde van 10³ à 10⁴ dan van de boven beschreven dubbelfocusserende en quadrupool massaspectrometers. Dit laatste punt maakt het vooralsnog moeilijk te voorspellen hoe algemeen toepasbaar de FTICR-massaspectrometrie zich als analytische methode in de toekomst zal ontwikkelen.

Op het gebied van de fundamentele research zijn met deze methode al enige interessante ionen aangetoond, zoals H<sub>3</sub>O – en NH<sub>4</sub>. Literatuur

Alonso, M., Finn, E.J., (1976). Fundamentele Natuurkunde, 1, Mechanica. Agon Elsevier, Amsterdam, pag. 307-311.

Alonso, M., Finn, E.J., (1972). Fundamentele Natuurkunde, 2, Elektromagnetisme. Agon Elsevier, Amsterdam, pag. 79-87.

Alonso, M., Finn, E.J., (1973). Fundamentele Natuurkunde, 3, Golven. Agon Elsevier, Amsterdam, pag. 16-19. Bruins, A.P., (1984). Gecombineerde vloeistofchromatografie-massaspectrometrie. Tijdschrift van de Neder-

landse Vereniging voor Klinische Chemie 9, 1, pag. 8-10. Greef, J. van der, Ten Noever de Brauw, M.C., (1984). Ionisatietechnieken voor niet-vluchtige verbindingen. Tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie 9, 1, pag. 4-7.

Jong, E.G. de, (1983). Recente ontwikkelingen in de massaspectrometrie. LAB/ABC, november, pag. 8-12.

Krans, R.L. (1974). Kern van de natuurkunde, deel 1. Wolters-Noordhoff, Groningen, pag. 301 en 305.

Nibbering, N.M.M., (1981). Principe van massaspectrometrie en enige ionisatiemethoden. Para Medica, 4, pag. 9-15.

Nibbering, N.M.M., (1978). Massaspectrometrie: diverse wegen naar ionen. Chemisch Weekblad, juli, pag. m461-m462.

Bronvermelding illustraties

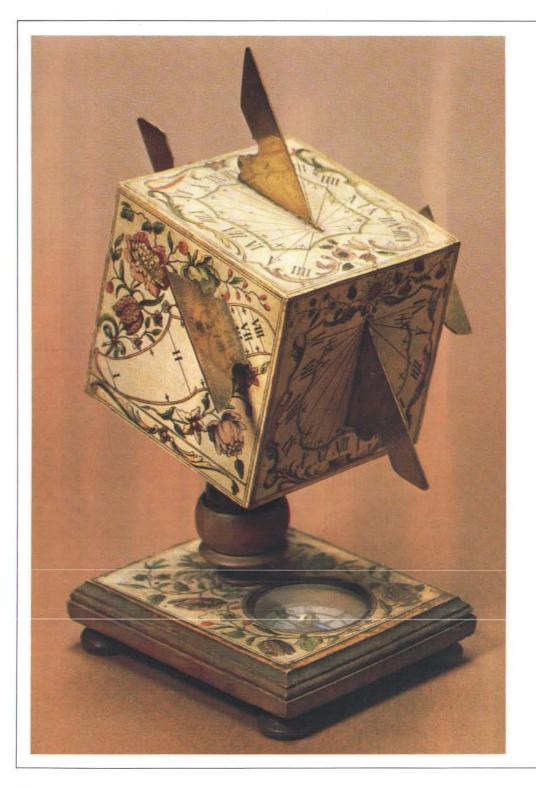
VG Instruments B.V., Weesp: pag. 446-447, 456, 459 rechts.

Bell Telephone Manufacturing Co., Material Analysis Centre, Gent: pag. 449.

J.A.B. Verduijn, Natuur en Techniek/m.m.v. de Vakgroep Organische Scheikunde, Universiteit van Amsterdam: pag. 450, 450-451, 454, 455, 458 onder, 458-459, 459 links. Technation N.V., Utrecht: pag. 451 onder.

Bruker Spectrospin NV, Wormer: pag. 460.

Een groot gedeelte van het hier beschreven MS- en FTICRonderzoek is uitgevoerd met financiële steun van de Stichting voor Scheikundig Onderzoek Nederland (SON), beschikbaar gesteld door de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek (Z.W.O.).



Tijd is in ons dagelijks denken synoniem met regelmaat. Dat is een gevolg van onze ervaring met de regelmaat in de bewegingen van de zon, die oorzaak zijn van de dag-nacht cyclus. Ook de nauwkeurigheid van onze klokken maakt dat wij aan het verloop van de tijd een vaste snelheid toekennen. In de levende natuur blijkt de tijd echter met verschillende snelheden te verlopen. Alle dieren bereiken dezelfde biologische ouderdom, maar sommige soorten doen daar enkele weken over, terwijl andere daar vele jaren voor nodig hebben. De lichaamsgrootte en -temperatuur bepalen voor een belangrijk deel de snelheid waarmee een diersoort leeft. Tijd bezit in de levende natuur geen vast tempo. Het is een relatief begrip.

## DE LEVENDE TIJD

## Variaties van een constante



Het begrip tijd heeft in de biologische zin een heel andere betekenis dan de strakke regelmaat van de klok. Biologische tijd laat zich niet met een zandloper, slingeruurwerk of zonnewijzer meten. Als de klok van het leven begint te tikken, bij de eerste klievingen van een bevruchte eicel, treedt een tijdsmechanisme in werking van een heel andere orde. Een goed begrip daarvan is nodig voor inzicht in de samenhang tussen een groot aantal biologische processen.



L.M. Schoonhoven Landbouwhogeschool Wageningen

#### De onzichtbare tijd

Materie en tijd zijn als schering en inslag van een tapijt waarin de natuur tot leven komt. Materie is tastbaar en met onze zintuigen nemen wij de grote verscheidenheid in vormen en structuren van de aardse materie waar. Onze handen voelen het verschil tussen water en rots en onze goed ontwikkelde ogen zien het kleurenpalet van een zomerse alpenweide of de vormenrijkdom van de dierenwereld.

Met de dimensie tijd is dat anders. Deze laat zich niet, of hoogstens indirect, door onze zintuigen vangen. Een duidelijk aanwijsbaar 'tijdzintuig' ontbreekt. Deze draad in het tapijt van de natuur onttrekt zich aan een directe waarneming.

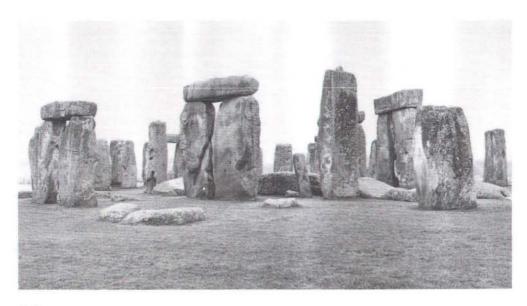
Toch, in een behoefte onze wereld en ervaringen te structureren, hanteren wij verschillende tijdsmarkeringen. De vraag komt op of dit onzichtbare begrip tijd eigenlijk wel een structuur bezit. Of zijn menselijke tijdsindelingen slechts hersenspinsels?

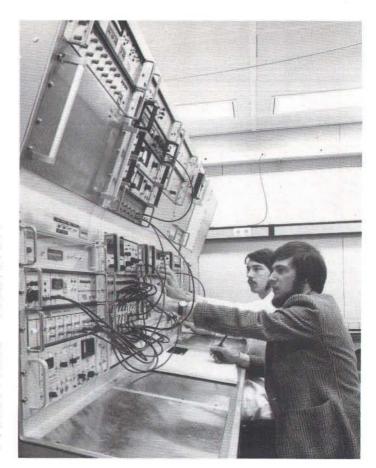
In dit artikel wordt geprobeerd om op deze vraag een antwoord te vinden en wel vanuit het perspectief van de biologie. Ons interesseert de samenhang tussen leven en tijd. Daarbij moeten dan wel twee totaal verschillende tijdschalen van elkaar worden onderscheiden: de astronomische tijdschaal, de basis voor klokken en kalenders, en de biologische tijdschaal.

#### De astronomische tijdschaal

De mensheid kent reeds sinds de nevelen van het verre verleden de regelmaat van de gang van zon en sterren, de cyclus der seizoenen en het dagelijks ritme van licht en duisternis. Daarvan getuigen de restanten van bouwwerken, zoals Stonehenge in Engeland, een reusachtige constructie, die werd opgericht in het Megalithicum. Eeuwenlang werden daarmee de ecliptica van de zon gemeten in een sfeer van aanbidding en verwondering over de nauwkeurigheid van haar bewegingen. De precisie waarmee de hemellichamen zich bewegen is groot en leidt er gemakkelijk toe dat zij als absoluut, dat wil zeggen onveranderbaar en zonder afwijkingen, wordt beschouwd. Dat is onjuist. Zo weten we dat de aarde geleidelijk aan trager om haar as gaat draaien, waardoor de daglengte, zij het heel langzaam, toeneemt. De daglengte aan het begin van het Cambrium, 600 miljoen jaar geleden, was slechts 21 uur, zodat een jaar toen 420 dagen telde. Fossiele koralen uit het Devoon vertonen in overeenstemming hiermee 385 tot 410 'dagringen' in hun kalkafzetting per jaarcyclus.

Omdat astronomische tijden kleine, maar tegenwoordig meetbare onregelmatigheden vertonen, is onze chronometrische tijdschaal sinds 1967 niet meer gebaseerd op het astronomische jaar, maar op de seconde als tijd-





Linksonder: Stonehenge, het beroemdste monument uit het Megalithicum, had vermoedelijk een religieus-astronomische betekenis. De verticaal geplaatste stenen stonden in twee concentrische cirkels en waren zodanig neergezet dat de zon bijv. op de langste dag van het jaar, elk jaar tussen dezelfde twee stenen in opkomt.

Rechts: De atoomklok die in het laboratorium van de Dienst voor het IJkwezen staat opgesteld meet de tijd op basis van de trillingsfrequentie van cesiumatomen. Deze uiterst nauwkeurige klok geldt als standaard voor de tijd. Hij maakt onderdeel uit van een internationaal netwerk dat is opgezet tot een preciese definitie van de tijd van het moment, de wereldtijd UMT, te komen.

standaard. Deze wordt gedefinieerd op basis van de specifieke trillingsfrequentie van cesium-133 atomen. Met de ingebruikname van deze atoomklok is de wetenschap van de Newtonse mechanica overgestapt op de kwantummechanica als basis voor de tijdmeting. Wij proberen dus de tijd zo nauwkeurig mogelijk te meten en gaan er daarbij vanuit dat tijd een verschijnsel is dat een grote intrinsieke regelmaat bezit. Dit komt overeen met het beeld dat de oude Grieken zich reeds over het begrip tijd hadden gevormd. Zij meenden dat het verleden zonder begin is, de toekomst zonder einde. Het universum bezit een eeuwigheid die niet verandert, of waarin hoogstens een voortdurende cyclische beweging voorkomt, die altijd weer eindigt bij hetzelfde begin. Het Griekse wereldbeeld is gecentreerd rond evenwicht, eeuwigheid en onveranderlijkheid.

Met onze fysische instrumenten en als meest accuraat systeem de atoomklok, trachten we de tijd zo objectief mogelijk te markeren. In het dagelijks leven van de westerse mens speelt tijdsmarkering een grote rol. Het horloge, de digitale klok geeft van minuut tot minuut de astronomische tijd aan. We dreigen echter te vergeten dat deze klok slechts de tijd indeelt op een objectieve wijze, maar dat het helemaal niet vast staat dat tijd een in alle opzichten objectief gegeven is, een onzichtbare factor die als een gelijkmatige stroom voorbij trekt. We moeten ons meetsysteem (de klok) niet identificeren met datgene dat we trachten te meten. Het is bovendien heel wel denkbaar dat de objectieve tijdsmarkering goed voldoet voor processen in de levenloze natuur, maar dat zij ongeschikt is voor toepassing in de levende natuur. Uit het hierna volgende moge blijken dat

de astronomische tijdschaal inderdaad eigenlijk niet goed voldoet bij de studie van biologische processen.

De begrippen leven en tijd zijn onverbrekelijk met elkaar verbonden. Zonder het element tijd wordt leven een imaginair begrip. Want leven is verandering en kenmerkt zich door gereguleerde processen. Het gedrag van een dier, de fysiologische processen, de evolutie, het zijn alle processen, waarin een bepaalde tijdstructuur valt te ontwaren. Kunnen er nu wetmatigheden worden geformuleerd, die de relatie tussen levensprocessen en tijd zichtbaar maken? Het antwoord luidt positief.

#### Evolutie

Laten we grootschalig beginnen en eerst kijken naar de evolutie. Met behulp van fossielen kunnen we de ontwikkeling van het leven op aarde globaal traceren. Er zijn aanwijzingen dat primitieve eencellige organismen (prokaryoten), die op sommige hedendaagse bacteriën lijken, reeds ongeveer 3,5 à 4 miljard jaar geleden zijn ontstaan. Het duurde vervolgens 2 miljard jaar voordat de eerste organismen met een kern (maar nog steeds eencellig) werden gevormd. Daarna kwam de diversificatie geleidelijk aan op gang: 700 miljoen jaar terug treffen we de eerste meercellige organismen (Metazoa) aan, 500 miljoen jaar geleden de eerste gewervelde dieren en 200 miljoen jaar terug de eerste zoogdieren.

Uit dergelijke, maar uiteraard meer gedetailleerde paleontologische gegevens, springen drie wetmatigheden in het oog. Ten eerste: er is een gerichte ontwikkeling vanuit eenvoudige, zogenaamde primitieve organismen, met een geringe flexibiliteit, naar organismen die complexer van bouw zijn en zeer gespecialiseerde functies kunnen bezitten. Ten tweede: naarmate de diversiteit aan soorten toeneemt, verloopt de evolutie sneller en sneller, zeker in de hoger ontwikkelde taxa. De verscheidenheid aan planten en dieren is momenteel dan ook groter dan ooit. De totale hoeveelheid biomassa op aarde is navenant in omvang toegenomen. Darwin reeds onderkende het principe dat "the greatest amount of life can be supported by great diversification of structure". En ten derde kan men concluderen dat de evolutie niet op haar schreden terugkeert. De ontwikkeling verloopt, in grote lijnen althans, in

Onder: Het leven van alledag wordt in grote mate door de klok bepaald. Bepaalde activiteiten zijn aan bepaalde tijden gebonden. Soms is die binding absoluut: de trein van 8 uur 52 zal bij een stipt aangehouden dienstregeling alleen dan vertrekken. Maar om hem te halen doet het er weinig toe of men om zeven uur, dan wel om half acht is opgestaan.

Rechts: Een van de tijdseenheden in de biologie is de generatieduur. Deze blijkt afhankelijk te zijn van de lichaamsgrootte. Deze grootvader is zeker zo'n vijftig jaar ouder dan zijn kleindochter. Bij kleinere diersoorten kan het verschil met de tweede generatie slechts enkele weken bedragen.

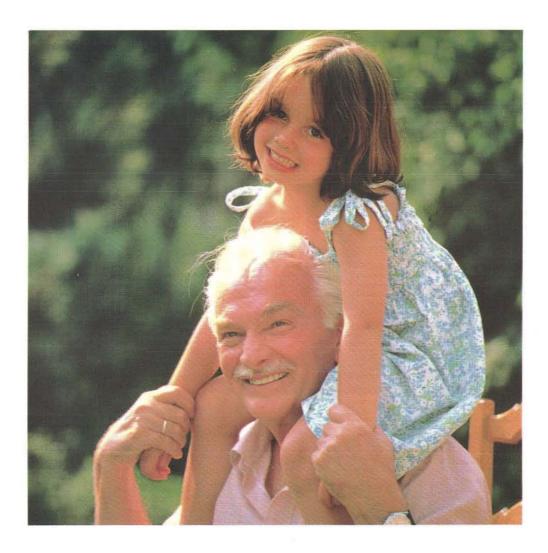
Rechtsonder: De astronomische tijd is niet zo'n vast gegeven als men op het eerste gezicht zou denken. Miljoenen jaren geleden waren de dagen korter, waardoor voor jaarcycli meer dagen nodig waren dan we nu gewend zijn. In sommige fossielen, bijvoorbeeld die van koralen uit het Devoon, is dat te zien aan zeer fijne patronen in de kalkafzettingen.



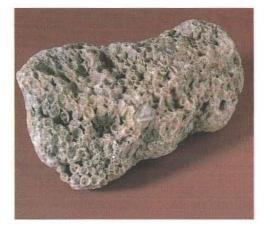
één richting, zoals L. Dollo reeds in 1893 heeft gepostuleerd. De éénrichtingsweg die de evolutie van het leven op aarde volgt en de toenemende versnelling waarmee dat proces zich afspeelt, werpen het beeld van evenwicht en gelijkmatigheid, dat onze verre voorouders hanteerden, geheel omver. De tijdschaal waarop de evolutie zich afspeelt is een andere dan de astronomische tijdschaal.

#### Generatieduur en leeftijd

Wanneer wij de dierenwereld nu kleinschaliger beschouwen, zijn de verschillen in generatieduur die er bestaan tussen verschillende



diersoorten voor ons tijdsprobleem interessant. In de biologie wordt de levenscyclus van een soort als een fundamentele eenheid beschouwd. De duur van die levenscyclus is een voor iedere soort specifiek kenmerk, waaraan belangrijke consequenties zijn verbonden. Sommige eencelligen leven slechts enkele dagen, een aantal insekten vertonen een generatieduur van enkele weken, muizen worden ten hoogste enkele jaren oud, maar olifanten kunnen een leeftijd van 60 jaar en meer bereiken. Als wij de generatieduur van verschillende dieren onderling vergelijken (zie fig. 1), dan blijkt er een opmerkelijke samenhang te bestaan met de lichaamsgrootte. De correlatie is zo sterk,



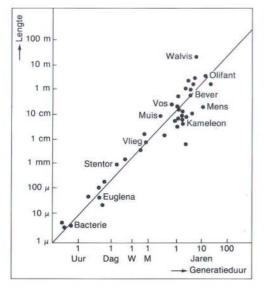
| TABEL 1. | Hartslagfrequentie<br>levensduur. | en | maximale |  |
|----------|-----------------------------------|----|----------|--|
|          |                                   |    |          |  |

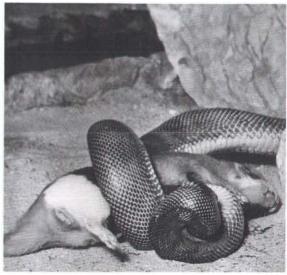
| Muis    | 600/min | 5 jaar  |
|---------|---------|---------|
| Kat     | 125     | 20 jaar |
| Mens    | 80      | 90 jaar |
| Koe     | 70      | 30 jaar |
| Olifant | 30      | 75 jaar |
| Walvis  | 15      |         |

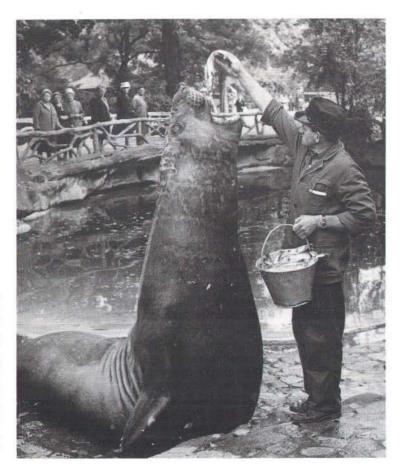
dat er geen sprake kan zijn van toeval. Hier moet een heel fundamentele en wellicht betrekkelijk eenvoudige biologische verklaring aan ten grondslag liggen. Inderdaad kan de fysioloog een plausibele verklaring geven voor de gevonden samenhang tussen levensduur en lichaamsgrootte. Uit metingen van de warmteproduktie bij een dier in rust, het basaalmetabolisme, dat een maat vormt voor de verbranding, blijkt dat de verbrandingsintensiteit per kilo lichaamsgewicht kleiner wordt naarmate het een grotere diersoort betreft.

Evenredig met hun lager metabolisme eten grotere dieren (nog steeds uitgedrukt per kilo lichaamsgewicht) minder voedsel dan kleine diersoorten. Dit verschil tussen grote en kleine dieren in hun metabolisme is het onvermijdelijke gevolg van het conflict tussen oppervlakte en inhoud, dat bij toenemende afmetingen optreedt. Hetzelfde conflict dat maakt dat een kandijklont in onze koffie langzamer oplost dan een gelijke hoeveelheid suiker in korrelvorm. Immers wanneer een dier groter wordt blijven zijn brandstof- en zuurstofabsorberende oppervlakken (darm en longen) in omvang achter in verhouding tot de toename in massa. Als rechtstreeks gevolg is de groeisnelheid van grote dieren kleiner dan van kleine dieren en zal bijv. de draagtijd bij grote diersoorten langer zijn dan bij kleine dieren. Zo duurt de dracht bij een kat slechts twee maanden, bij een olifant daarentegen twee jaar.

Een andere belangrijke consequentie van schaalvergroting is dat identieke spieren zich in grote dieren langzamer kunnen verkorten dan in kleine dieren. Dit hangt samen met een natuurkundige wet die zegt dat de natuurlijke frequentie voor massa- en spanningskarakteristieken afneemt bij een toenemende omvang van de spier. Daardoor wordt het begrijpelijk dat ritmische contracties, zoals de regelmatige ademhalingsbewegingen, darmcontracties en hartslag, willen zij mechanisch zo efficiënt mogelijk verlopen, bij grote diersoorten langer zullen duren dan in kleine dieren, zoals de slinger van een grote klok zich langzamer beweegt dan die van een kleine klok (zie tabel 1). Uit de







Onder en rechts: Grote en kleine dieren verschillen in de hoeveelheid voedsel die ze per kilo lichaamsgewicht consumeren. Dat is al te zien aan de omvang van de maaltijden die in de dierentuin voorgezet worden. De zwarte python onder heeft een prooi te pakken die maar weinig kleiner is. De zeeolifant rechts eet weliswaar zo'n 30 kg vis per dag, maar dat is een schijntje in verhouding tot zijn kolossale omvang.



Geheel links: Fig. 1. Wanneer men voor diverse diersoorten het verband tussen lichaamslengte en generatieduur in een grafiek uitzet vindt men een opvallende correlatie. Deze kan verklaard worden uit het feit dat fysiologische processen zich bij grotere organismen in een langzamer tempo voltrekken.

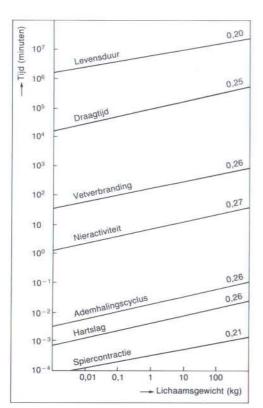
getallen van tabel 1 blijkt dat alle zoogdieren, of het nu kort levende of langlevende soorten betreft, globaal een zelfde aantal hartslagen beleven tussen geboorte en oude dag, te weten ongeveer 1,3 miljard (de mens is ook in dit opzicht een buitenbeentje).

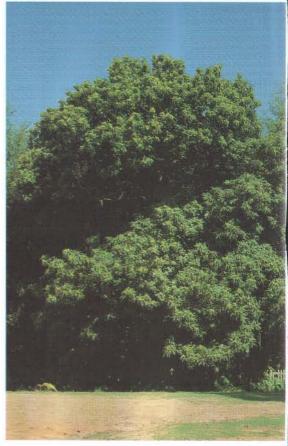
#### Lichaamsgrootte en levensprocessen

Als we de levensduur, de draagtijd, de duur van een in- en uitademingscyclus, de duur van een hartslag en de tijd nodig om een spier te doen contraheren samen in één grafiek weergeven in relatie tot het lichaamsgewicht (zie fig. 3), dan blijkt daaruit duidelijk dat al deze functies meer tijd vragen naarmate de massa van het dier groter is. In de figuur zijn de tijdsrelaties van nog twee andere fysiologische processen, namelijk de tijd die een dier gebruikt

Onder: Fig. 2. Voor een groot aantal levensprocessen blijkt een vast verband te bestaan tussen het lichaamsgewicht van volgroeide zoogdieren en de daarvoor benodigde tijd. Opvallend is dat de hellingen van de verschilende lijnen weinig of niet van elkaar verschillen.

Rechts: Planten kennen een levenswandel waarbij diverse processen nauw gebonden zijn aan de tijd van het jaar. De fysiologische activiteit komt tot een hoogtepunt in de zomermaanden, terwijl zij onder de ongunstige omstandigheden die in de winter heersen, bijna tot nul gereduceerd wordt. De levensklok tikt dan bijna niet.

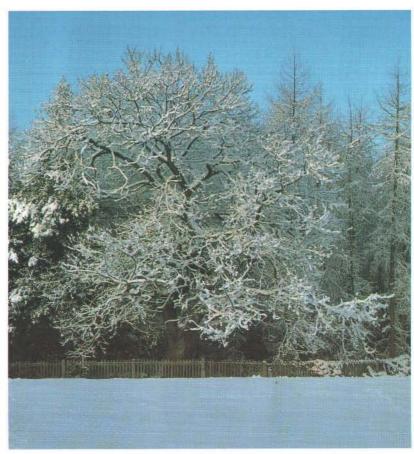




om een standaardhoeveelheid energie (in dit geval vet in een hoeveelheid gelijk aan 0,1 procent van het lichaamsgewicht) te verbranden en de tijd die nodig is om het bloed van een bepaalde stof (in dit geval inuline) geheel te zuiveren. Wat nu zo opmerkelijk is in deze figuur, is het feit dat alle tijdsduurlijnen voor deze zeer verschillende fysiologische functies geheel of ten naaste bij evenwijdig aan elkaar lopen. Uit de voor iedere functie bekende kwantitatieve gegevens kan bovendien worden berekend dat de duur van alle genoemde processen evenredig is met de vierde-machts wortel van het lichaamsgewicht.

Het feit dat de lijnen parallel lopen betekent dat de samenhang in de tijd tussen de hier gepresenteerde fysiologische parameters bewaard blijft, terwijl de helling van de lijnen aangeeft dat de factor tijd, naarmate de dieren





groter zijn, sterker uitgerekt wordt. Blijkbaar hebben verschillende zoogdieren een zelfde 'fysiologische levensduur', maar strekt deze zich bij grote dieren over een groter aantal jaren uit dan bij kleine dieren. Het hart van een olifant klopt in een traag tempo, zijn metabolisme is lager dan dat van kleine viervoeters. De vlam van het leven staat in het grote dier wat zuinig afgesteld, maar in het kleine dier brandt zij fel. Uiteindelijk echter gebruiken alle, evenredig naar hun grootte, dezelfde hoeveelheid brandstof. Wanneer de brandstofaanvoer tijdens de groei enigszins wordt afgeknepen door het dier aan een matige ondervoeding bloot te stellen, blijkt de duur van de jeugdperiode zowel als de totale levensduur te worden verlengd. Deze waarneming past geheel in datzelfde beeld waarin iedere soort een zelfde 'fysiologische levensduur' bezit.

Bij koudbloedige dieren kan de levensvlam lager worden gedraaid door de omgevingstemperatuur te verlagen. Wanneer poppen van meeltorren bij een matige temperatuur worden bewaard duurt het popstadium, tijdens welke de larvale weefsels worden omgebouwd tot volwassen structuren, langer dan bij hogere temperaturen. De totale ademhalingsintensiteit (gemeten aan de koolzuurproduktie) tussen het moment van popvorming en het moment dat de volwassen kever zijn pophuid verlaat, varieert bij verschillende temperaturen nauwelijks of niet en deze is dus onafhankelijk van de duur van het popstadium (zie tabel 2).

Ook tijdens de actieve levensfase van een insekt bestaat er een correlatie tussen metabolische activiteit en levensduur. Wanneer vliegen individueel in kleine aspirinebuisjes worden gehouden, waardoor zij niet in de gelegenheid zijn om enige vliegactiviteit te ontplooien, is hun (imaginale) levensduur bijna drie maal zo lang als van vliegen die, onder overigens gelijke omstandigheden, in een grote kooi onbeperkt kunnen rondvliegen.

#### Temperatuur en leven

Bij koudbloedige dieren bepaalt de temperatuur, althans binnen zekere grenzen, de snelheid waarmee geleefd wordt, het tempo van groei en het tijdstip waarop de seniliteit aanvangt. De antarctische ijsvis, Trematomus, die bij een constante temperatuur van -1,6°C leeft, heeft ondanks voldoende voedselaanbod 10 jaar nodig om de grootte van een forel te bereiken. De vraag kan worden gesteld of het mogelijk is om, door verdere verlaging van de temperatuur, de levensklok niet alleen te vertragen, maar zelfs geheel stil te zetten! Om deze vraag te beantwoorden heeft men enkele kleine organismen bij een temperatuur dicht bij het absolute nulpunt (-273°C) gebracht. Soorten die bij de afdaling naar deze temperatuur geen onherstelbare beschadiging ondergaan, zoals beerdiertjes (Tardigrada), blijken dicht bij het absolute nulpunt latent in leven te blijven. Echter, de ademhaling is opgehouden en alle levensfuncties zijn bij deze temperatuur geheel verstild. De twee-eenheid 'vormfunctie', zo kenmerkend voor levende organismen, mist nu één van zijn dimensies en is daarmee gereduceerd tot een eenzijdig systeem. Immers bij 0 K komen alle molekuulbewegingen tot stilstand, zodat de thermische onrust verdwijnt. Bij deze temperatuur bestaan alleen nog structuren, geen processen. Organismen die de invriezingsprocedure hebben doorstaan, zijn bij deze temperatuur onsterfelijk. In deze situatie heeft geen thermische afbraak plaats en bestaat geen dood, terwijl tegelijkertijd het leven onderbroken is. Biologisch staat de tijd hier geheel stil, hoewel de astronomische klok gewoon doortikt.

#### Levensduur en slijtage

Na geconstateerd te hebben dat kleine dieren, biologisch gezien sneller leven dan grote dieren, blijft er nog een probleem dat enige toelichting vraagt. Terwijl de levensduur van kleine ongewervelde dieren enkele weken tot maanden bedraagt, kunnen de grote zoogdieGeheel onder: De kabeljauw *Trematomus vicarius* leeft in de ijselijk koude wateren van de Zuidpool. Onder deze omstandigheden verlopen levensprocessen zeer langzaam. Het duurt jaren voordat dit dier het formaat van een forel haalt, ondanks een voldoende aanvoer van voedsel.

TABEL 2. Ademhalingsintensiteit en duur van het popstadium bij de meeltor. CO2-Temp. Duur produktie popstadium (I -kg-1) (uren) 21°C 60 320 23 234 59 27 58

140

59

33



ren vele tientallen jaren oud worden. Deze sterk verlengde levensduur stelt de weefsels langer bloot aan slijtage. Vooral huid en maagdarmkanaal dienen constant vernieuwd te worden om door slijtage verloren gegane cellen te vervangen. Terwijl de lichaamscellen van rotiferen, nematoden en insekten, als zij eenmaal volgroeid zijn, geen deling meer vertonen, blijkt dat bij bepaalde typen cellen in volwassen vertebraten niet het geval te zijn. Uit bindweefsel afkomstige fibroblasten laten, mits gekweekt in een zorgvuldig samengesteld cultuurmedium, regelmatig celdelingen zien. Deze delingen herhalen zich echter niet tot in het oneindige: na zekere tijd verliest de kweek het delingsvermogen en sterft zij uit. Opmerkelijk, maar ook logisch is dat fibroblasten afkomstig van langlevende diersoorten, een groter aantal celdelingen doorlopen alvorens af te sterven dan die uit korter levende dieren (zie tabel 3).

Klaarblijkelijk zijn deze bindweefselcellen zodanig geprogrammeerd dat hun delingsvermogen afgestemd is op de potentiële levensduur van de betreffende diersoort. We mogen dus zeggen dat de biologische tijdschaal van de soort gereflecteerd wordt in de delingscapaciteit van zijn fibroblasten.

#### Een tijdzintuig?

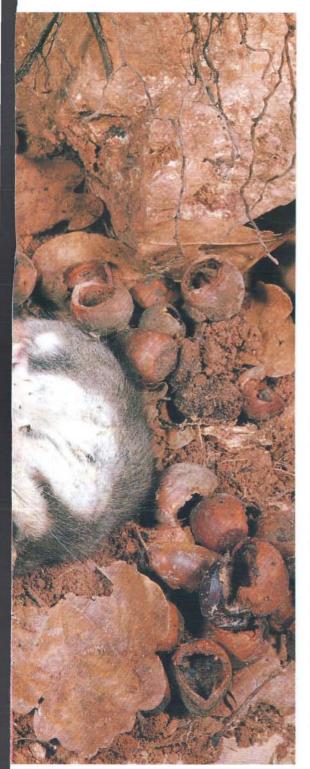
Een ieder weet uit eigen ervaring, en het wordt bevestigd door de omvangrijke psychologische literatuur op dit gebied, dat de tijd in verschillende situaties verschillend snel voorbijgaat, of, zoals men zegt: voorbij *lijkt* te gaan, daarbij refererend aan de objectieve astronomische tijdschaal. De vraag komt dan op of er een 'tijdzintuig' bestaat, dat het passeren van tijd kan meten.

Als antwoord op die vraag kan men niet eenvoudig verwijzen naar de zgn. 'inwendige (of biologische) klok', die wijd verbreid in het dierenrijk voorkomt. Deze inwendige klok manifesteert zich door regelmatige fluctuaties van fysiologische activiteiten, die een periodeduur vertonen, die lijkt op astronomische periodes, zoals de 24-uurs dag-nacht cyclus. Uit het feit dat de cycli van de inwendige klok niet exact gelijk zijn aan die van de astronomische klok, concludeert men dat de inwendige klok endogeen is, een eigen bezit van het organisme. Deze klok geeft de daglengte aan, maar aangezien zij een van individu tot individu verschillende afwijking vertoont van de astronomische klok, wordt de inwendige klok dagelijks gelijk gezet met de objectieve zonneklok.



|           | Maximale<br>leeftijd<br>(jaren) | Aantal<br>celdelingen<br>(fibroblasten) |
|-----------|---------------------------------|---|
| Muis      | 4                               | 28                                      |
| Nerts     | 10                              | 34                                      |
| Kangoeroe | 16                              | 46                                      |
| Kat       | 28                              | 92                                      |
| Kip       | 30                              | 35                                      |
| Paard     | 46                              | 82                                      |
| Mens      | 100                             | 60                                      |
| Schildpad | 175                             | 125                                     |







Links: Ook warmbloedige dieren zoals deze eikelmuis (Eliomys quercinus) kunnen hun biologische klok langzaam laten draaien. Tijdens de winterslaap wordt de stofwisseling op een laag pitje gezet. Daardoor wordt de voedselbehoefte sterk gereduceerd. Het dier put energie uit de vetvoorraden in zijn lichaam.

Boven: Een beerdiertje is de hier afgebeelde *Hypsibius*. Deze dieren overleven een afkoeling tot bijna het absolute nulpunt. Daarbij staat de biologische klok praktisch stil omdat er zich geen fysiologische processen afspelen.

Als wij ons per vliegtuig in oostelijke of westelijk richting verplaatsen, raakt ons activiteitsritme in de war en hebben we enkele dagen nodig om onze inwendige klok te synchroniseren met de plaatselijke tijd. Maar deze inwendige klok is niet een zintuig dat de tijdspassage volgens de biologische tijdschaal registreert.

Een van de argumenten daarvoor is het belangrijke gegeven dat de inwendige klok onafhankelijk is van de temperatuur, hetgeen zoals we hebben gezien zeker niet voor de biologische tijdschaal geldt. De inwendige klok registreert geen tijdspassage langs de biologische tijdschaal, maar zij synchroniseert de activiteiten van het organisme met de astronomische tijdschaal.

Terwijl er zintuigen bestaan die de intensiteit van fysische factoren zoals licht, zwaartekracht, elektrische en magnetische velden kunnen meten, ontbreekt een zintuig dat de grootheid tijd rechtstreeks zou kunnen meten. Als het echter waar is dat tijd geen zelfstandige grootheid is, geen ongrijpbare vloeistofstroom, maar zich alleen weerspiegelt in de rangschikking van gebeurtenissen, een constructie van onze geest, zoals sommige filosofen zeggen, kunnen we het bestaan van een dergelijk zintuig niet eens verwachten.

#### Astronomische en biologische tijdschalen

Hoever zijn we nu gekomen? In het voorgaande bespraken we twee tijdschalen. Als eerste de astronomische (fysische) tijdschaal, die een grote mate van objectiviteit bezit en door sommigen dan ook wel absolute tijdschaal wordt genoemd.

Daarnaast hebben we aandacht besteed aan de biologische tijdschaal, waarin drie factoren een belangrijke rol bleken te spelen: de complexiteit van het systeem, de lichaamsgrootte en de temperatuur. Functioneren deze beide tijdschalen nu geheel onafhankelijk van elkaar?

Mijn antwoord zou zijn: natuurlijk niet. In principe moet het mogelijk zijn vertaalsleutels te vinden en de eerste aanzetten om biologische tijdschalen als een van vele factoren afhankelijke afgeleide van de astronomische tijdschaal te beschouwen zijn gedaan. In het licht van het voorgaande mogen we niet verwachten dat deze sleutels een eenvoudige vorm zullen hebben, integendeel zelfs. Een gecompliceerde combinatie van talrijke factoren, zoals temperatuur, voedselkwaliteit en -kwantiteit, populatiedichtheid zal de generatieduur van een bepaalde soort beïnvloeden en daarmee de vertaling van de biologische tijdschaal naar de astronomische tijdschaal bemoeilijken.

#### Het tijdsbegrip in de biologie

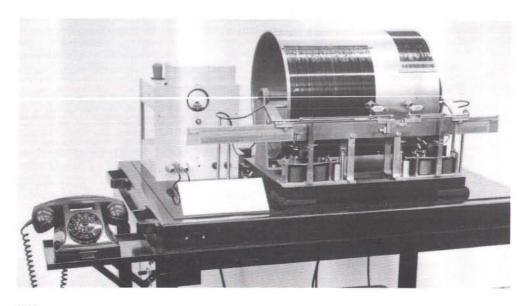
Uit het voorgaande blijkt dat het begrip tijd in de biologie facetten bezit, die in de natuurkunde geheel verborgen blijven. Een sneeuwvlok die vandaag neerdwarrelt is niet anders dan toen de eerste sneeuw op aarde viel. Deze onveranderlijkheid is een kenmerk van de fysische wereld.

Bij het leven daarentegen ontmoeten we slechts verandering en beweging, waarbij de levenscycli van conceptie, groei, reproduktie, veroudering en dood ingepast zijn in een gestage evolutionaire ontwikkeling.

De biologie is doortrokken van het tijdsprobleem; alle processen op verschillende integratieniveaus bezitten hun eigen tijdkaders. Zo wordt de ontwikkelingsbioloog bij zijn studie van het zich ontwikkelende organisme geconfronteerd met het differentiatieproces van cellen en weefsels, waarbij de innige verwevenheid van ruimte en tijd een nauwelijks te doorgronden onaantastbaarheid lijkt te bezitten.

Onder: De astronomische tijd kan op veel verschillende manieren vastgesteld worden. Op de foto de (verouderde) apparatuur van de telefonische tijdmelding. De biologische tijd laat zich veel minder duidelijk vastleggen.

Rechtsboven: Bij het vliegen over grote afstanden in westelijke of oostelijke richting raakt de inwendige klok van streek bij het passeren van verschillende tijdzones.





De ecoloog realiseert zich dat de ontrafeling van de relaties tussen de talloze organismen waaruit een ecosystem is opgebouwd, een van de wezenlijke problemen van de biologie vormt. Wanneer hij er in slaagt de juiste tijdkaders te ontdekken en deze in zijn biologische modellen in te bouwen, zal de biologische wetenschap zich eens een doorzichtigheid verwerven, die een vergelijking met de klassieke fysica kan doorstaan.

Natuurlijk zijn we nog lang niet zo ver, maar dat is mede een gevolg van het feit dat het historische element in de levenloze fysische wereld slechts een geringe rol speelt en een andere betekenis heeft dan in de biologie, waar een web van in de tijd gereguleerde interacties leidt tot een onomkeerbare en unieke historische ontwikkeling.

Het nadenken over het begrip tijd in relatie tot de levensverschijnselen is daarom niet slechts een interessante filosofische denksport, maar ook van belang om de samenhang tussen een groot aantal biologische processen, die zich in de biosfeer op onze planeet afspelen, variërend van 'eenvoudige' celdelingen tot het hele complex van de evolutie, beter te begrijpen.

#### Literatuur

Calder, N., (1983). Timescale: An Atlas of the Fourth Dimension. Viking, New York.

Grashuis, J., Roskam, S., Rozendaal, S., (1983). Wat is Tijd? Rotterdamse Kunststichting Uitg. ISBN 90-6686-501-6.

Haldane, J.B.S., (1956). Time in Biology. Science Progress 175, 385-402.

Lindstedt, W.L., Calder, W.A., (1981). Body Size, Physiological Time, and Longevity of Animals. Quart. Rev. Biol. 56, 1-16.

Rietveld, W.J., (1981). De biologische klok - Ritmen in de natuur. Natuur en Techniek 49, 1, pag. 18-37.

Rietveld, W.J., (1983). De biologische klok - Ritmen in de mens, Natuur en Techniek, 51, 9, pag. 678-697. Whitrow, G.J., (1980). The Natural Philosophy of Time.

Clarendon Press, Oxford. ISBN 0-19-858215-3.

#### Bronvermelding illustraties

Jac. P. Stolp, Universiteitsmuseum Rijksuniversiteit Utrecht: pag. 462.

Manfred Kage, Lauterstein (BRD): pag. 463. British Information Service, Den Haag: pag. 464.

Van Swindenlaboratorium, Dienst van het IJkwezen, Delft: pag. 465.

Nederlandse Spoorwegen, Utrecht: pag. 466. Eric Bach, München: pag. 467 (boven).

Paul Paris, Amstelveen: pag. 467 (onder) V. Six, Zoo Antwerpen: pag. 468, 468-469.

Bruce Coleman Ltd., Uxbridge: pag. 470, 471, 474-475. Philip Sayers, Seaphot, London: pag. 472-473.

Peter Parks, Oxford Scientific Films: pag. 475.

PTT, 's-Gravenhage: pag. 476. Swissair, Amsterdam: pag. 477.

## ACTUEEL

Nieuws uit wetenschap, technologie en samenleving

#### natuur en techniek

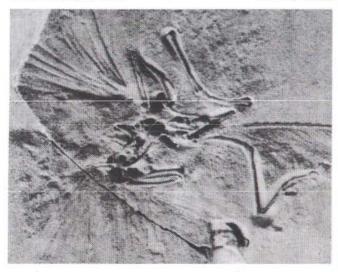
#### Archaefopterix?

In Engeland is een rel ontstaan rond een van de meest waardevolle fossielen die in het British Museum bewaard wordt. Het betreft de *Archaeopterix*, een in de vorige eeuw gevonden fossiel, het oudste van een vogel.

De rel ontstond toen zes onderzoekers in het British Journal of Photography schreven dat de afdrukken van veren in het fossiel nep zijn. Het materiaal waarin de veren zijn afgedrukt heeft een fijnere structuur dan de kalksteen van de rest van het fossiel. Zij stellen dat een of andere grapjas in de vorige eeuw een fossiel van een reptiel heeft gevonden, langs de voorste extremiteit een kalksteenpapje gesmeerd heeft, daar veren in heeft gedrukt, hard laten worden en klaar is kees.

De wetenschappelijke staf van het British Museum laat dat natuurliik niet op zich zitten en werkt hard aan een artikel voor Nature waarin alle argumenten van de zes onderuit moeten worden gehaald op basis van chemische analyses van het gesteente. Overigens hebben zij die analyses helemaal niet nodig om in de echtheid van hun troetelkind te blijven geloven. Zij wijzen op een groot aantal onnauwkeurigheden, zo niet fouten in het artikel. Zo is een van de foto's waarmee de zes hun gelijk proberen te halen ondersteboven afgedrukt. Verder vond men het opvallend dat geen van de zes een paleontoloog is.

(New York Times)



Het gewraakte fossiel: een vogel of een prehistorisch reptiel met veren uit de vorige eeuw?

#### Gifnormen gok

"De Volgermeer, Lekkerkerk, Dordrecht en andere gebieden met milieuproblemen hebben ertoe geleid dat de behoefte aan normen die gehanteerd kunnen worden bij blootstelling duidelijk is toegenomen. Aan toxicologen wordt gevraagd die normen dan maar even op te stellen. Dan blijkt al snel dat normstelling een hachelijke zaak is, omdat die vaak gebaseerd is op onvolledige gegevens over de zuivere stof of het commerciële produkt, terwijl in de praktijk blootstelling aan veel stoffen tegelijk voorkomt". Dit zei prof. dr. G.J. Mulder bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de toxicologie aan de Leidse Universiteit. Volgens hem is een dubieus beeld van de toxicologie aan het ontstaan: alsof de toxicologie een wetenschap van risicoschatters of misschien wel risicogokkers zou zijn. Dit komt door de vaak tegenstrijdige verklaringen over de ernst van milieurampen en gifwijken en de gevolgen van blootstelling voor de direkt betrokkenen door toxicologen en mensen die zich als toxicologen opwerpen. In zijn rede ging Mulder in op problemen die de risicoschatting hachelijk maken, zoals de extrapolatie van dierproeven naar de mens en het gebruik van tamelijk arbitraire risicofactoren. Enerziids stelt hij vast dat de risico's voor de bewoners van zogenaamde gifwijken nogal eens overdreven worden, omdat er (bijvoorbeeld in de Merwedepolder te Dordrecht) vaak geen sprake blijkt te zijn van reële bloot-

#### ACTUEEL-

stellingsgevaren, gebaseerd op metingen in woonkamers en kruipruimten. Anderzijds is milieuverontreiniging zeker ongewenst, in het bijzonder in verband met besmetting van het grondwater. Risicoschatting is volgens Mulder onvermijdelijk omdat blootstelling vaak moeilijk te vermijden is. Hij pleit er voor dat deze risicoschatting gebaseerd wordt op fundamenteel onderzoek naar mechanismen van toxiciteit, in plaats van op tamelijk moeilijk te interpreteren onderzoek in intacte dieren met behulp van verschillende blootstellingsniveaus. "Indien dergelijke mechanismen op moleculair en biochemisch niveau bekend zijn, is het pas mogelijk verantwoord van het dierexperiment naar de mens te extrapoleren. Als dit inzicht verkregen is, dan kunnen stoffen ook veel verantwoorder gebruikt worden. Het gaat om stoffen die orgaanfuncties kunnen verstoren (bijvoorbeeld lever en nier), maar vooral ook om stoffen die kanker kunnen veroorzaken." Prof. Mulder waarschuwde tegen het 'veel gehoorde maar nauwelijks gefundeerde optimisme' als zouden proeven met levende dieren in de toekomst in verregaande mate vervangen kunnen worden door in vitro proeven, in het bijzonder met celcultures. Dit optimisme is volgens hem zeker ongegrond, al zal wel een zeker deel van de dierproeven vervangen kunnen worden.

Mulder verwacht dat fundamenteel toxicologisch onderzoek het mogelijk zal maken toxische stoffen op een veiliger manier te gebruiken. Het blijkt volgens hem echter onmogelijk om absoluut veilige stoffen te ontwerpen, omdat elke chemische stof, zelfs water, nu eenmaal toxisch is bij overdosering.

(Persbericht RU Leiden)

#### Stress als voorbehoedsmiddel

Allerlei vormen van stress – uiteenlopend van psycho-sociale
problemen tot aan zware topsporttraining – kunnen de
vruchtbaarheid bij mens en dier
verlagen. Dit concludeert Robin
Dunbar, bioloog en wetenschapsjournalist uit Cambridge, naar
aanleiding van een serie onderzoeksresultaten. Deze heeft hij
beschreven in een artikel in New
Scientist.

Dat stress invloed heeft op de vruchtbaarheid van de mens werd al in 1806 door een Engelse arts gesuggereerd. Hij stelde dat angst voor statusverlies (een vorm van stress) impotentie bij de man kan veroorzaken. Destijds werden deze ideeën weggehoond, maar recent onderzoek maakt duidelijk dat er wel degelijk verband is tussen stress en onvruchtbaarheid. Bij apen is aangetoond, dat de

plaats van een aap in de sociale rangorde binnen de groep zodanige stress veroorzaken kan, dat er onvruchtbaarheid kan optreden. Deze onvruchtbaarheid (in dit geval het niet doorlopen van de puberteit, dus geen sexuele ontwikkeling) werd vooral gevonden bij vrouwtjes die laag in de rangorde stonden. Die ondervonden ook de meeste stress, voornamelijk veroorzaakt door dominantere vrouwtjes. Het meest dominante vrouwtje in de groep bleek het meest vruchtbaar te zijn (zij doorliep wel de puberteit, dus wel een sexuele ontwikkeling). Zodra alle vrouwtjes uit de groep in aparte kooien werden geplaatst, werd iedereen wel vruchtbaar.

Dezelfde resultaten werden gevonden in onderzoeken bij groepen wolven, jakhalzen, vossen en antilopen. Bij de laatste diergroep bleek dat de jonge dieren vruchtbaar werden als ze de oudergroep verlieten. Bleven ze binnen de oudergroep, dan bereikten de jonge dieren de puberteit niet, laat staan dat ze vruchtbaar werden. Deze resultaten, samen met die van andere experimenten, leiden tot dezelfde conclusie: vrouwtjesdieren die onder druk staan zijn in het algemeen minder vruchtbaar en hebben minder nakomelingen.

Hoe komt het nu dat vrouwtjesdieren onder stress onvruchtbaar zijn? Bij vrouwtjesdieren die wel sexueel ontwikkeld zijn (dus wel de puberteit hebben doorlopen). vond men een afwijkende menstruatiecyclus. Het bleek dat de ovulatie (het deel van de menstruatiecyclus waarbij de eicel vrijkomt en bevrucht kan worden) niet, of te laat optreedt. Dit leidde tot hun onvruchtbaarheid. Tijdens de onderzoeken naar deze onvruchtbaarheid hadden de vrouwties allemaal evenveel sexueel contact met vruchtbare mannetjesdieren.

Uit verder onderzoek bleek dat in het bloed van de onvruchtbare dieren opiaten gevonden werden. De hersenen maken die in een stress-situatie aan. Deze opiaten werken remmend op de hormonen die de ovulatie stimuleren. Opiaten worden ook aangetroffen in het bloed van mensen die onder stress staan. Er blijkt bijvoorbeeld dat bij topsportvrouwen die onder zware lichamelijke training staan, een verhoogde hoeveelheid opiaten in het bloed aanwezig is. Tevens blijkt hun menstruatiecyclus onregelmatig of abnormaal te zijn. Na het stoppen van de zware training wordt de menstruatiecyclus weer normaal en worden er minder opiaten in het bloed gevonden. Ook psychische stress beïnvloedt de vruchtbaarheid. Vrouwen die

onder veel stress staan, bijvoorbeeld door hun angst om niet

zwanger te kunnen worden, wor-

den juist door die stress niet zwanger. Een aantal Engelse gynaecologen meldde onlangs dat in 80 procent van de onvruchtbaarheidsgevallen de oorzaak te vinden is in die psycho-sociale stress. Bij mannen is de invloed van stress te merken op de zaadcelproduktie. Spermabanken merken de invloed van de examentijd bij studenten die donor zijn: de hoeveelheid geproduceerd zaad neemt drastisch af in deze tijd. Men neemt aan dat ook in deze beide processen opiaten een belangrijke rol spelen. Kortom: stress bevordert, zowel bij mens als dier, de afgifte van opiaten door de hersenen. Die opiaten kunnen remmend werken op de voortplanting.

Maar wat is nu het nut van deze voortplantingsregulatie? Het antwoord moet gezocht worden in de evolutieleer. Voor het voortbestaan van de soort is het van belang dat er niet te weinig nakomelingen zijn, maar ook niet te veel. Het mechanisme om dit laatste (te veel nakomelingen) tegen te gaan, vinden we terug bij apen. Binnen de groep is alleen het dominantere vrouwtjesdier vruchtbaar en zorgt voor de nakomelingen. De vrouwtjes lager in rangorde zijn onvruchtbaar; ze profiteren echter wel van de voordelen die het groepsleven hun biedt: bescherming, betere voedselvoorziening en sociaal leven. Het is niet duidelijk in hoeverre dit nut van de voortplantingsregulatie door middel van stress opgaat voor mensen.

> Esther Hartgers Hanny Pennekamp

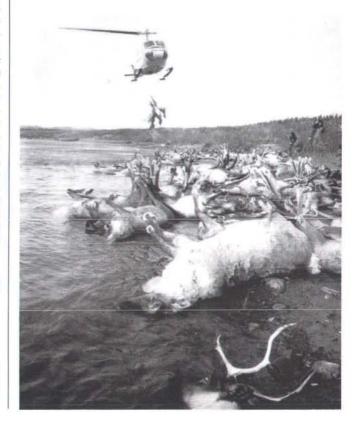
Met helicopters worden de kadavers van de verdronken kariboes uit de rivier gevist. (Foto: Jonatan Wenk / Black Star, Transworld Features Holland BV, Haarlem).

#### Massaverdrinking

Meer dan 7000 kariboes zijn afgelopen najaar verdronken in het noorden van de Canadese provincie Quebec. Tijdens hun jaarlijkse trek werden zij overvallen door gezwollen rivieren, mogelijk als gevolg van een fout bij de waterdoorvoer van een nabij gelegen stuwdam.

Kariboes zijn, ondanks hun wat plompe bouw, uitstekende zwemmers. Dat is ook nodig omdat zij trekken door gebieden die rijk zijn aan rivieren en riviertjes. Vermoedelijk zijn ze in paniek geraakt door de hoge waterstand. De gebeurtenissen vormen niet alleen een bedreiging voor de kariboestand in het gebied; ze vonden plaats vlak voor de paartijd en er waren opvallend veel vrouwelijke slachtoffers. Ook de Eskimo's en Indianen in het gebied die op de dieren jagen, ondervinden schade. In een massale operatie zijn de kadavers uit de rivier gehaald, om te voorkomen dat deze erdoor vervuild zal worden. Voor een deel zijn ze begraven, voor een deel zijn ze her en der in het woud neergelegd. De wolven in het gebied hebben daardoor een fantastische winter achter de rug.

(Time)



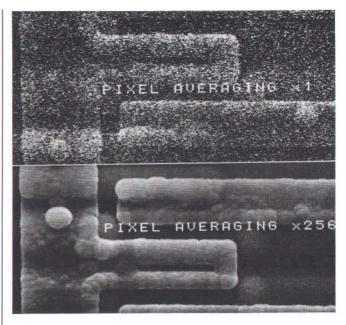
#### Digitale raster-EM

Voor het eerst worden bij een rasterelektronenmicroscoop alle elektronen-optische functies digitaal gestuurd en wordt het ontstane videosignaal digitaal verwerkt. Deze nieuwe conceptie maakt een zeer goede beeldkwaliteit, een grote reproduceerbaarheid en een groter bedieningsgemak mogelijk. Dit alles wordt bereikt met de DSM 950, een nieuwe vinding van Carl Zeiss in Oberkochen, die ontwikkeld is in samenwerking met het Bundesministerium für Forschung und Technologie. De microscoop heeft een aantal technische vindingen in zich, zoals een geïntegreerde digitale beeldopslag, een digitaal videoen TV-systeem (CCIR, NTSC) voor de beeldanalyse, een microprocessorgestuurde foto-eenheid met een speciale regeling voor het contrast en de helderheid en aansluitingsmogelijkheden voor rekenapparatuur. De microscoop is volledig computergestuurd. Zij bevat een dubbele condensor die als zoomsysteem is uitgevoerd (constante focus) en een conische objectieflens voor een optimale detectorgeometrie en preparaatbesturing. Het is mogelijk preparaten te onderzoeken die tot 250 mm dik zijn.

Met een microprocessorgestuurd en watergekoeld pompsysteem kan zeer snel een vacuüm worden gemaakt. Een BITE (Built in Test Equipment) maakt het mogelijk snel lokale fouten op te sporen. De basisuitvoering is uit te breiden met een aantal modulaire eenheden.

Voor het onderzoek van contrasten in materialen werd bijvoorbeeld een nieuw type elektronendetector ontwikkeld. Voorts kan een kleurenmonitor worden aangesloten.

(De Ingenieur)



De digitalisering van de werking van de elektromicroscoop leidt tot een drastische verbetering van de beeldkwaliteit. Afgebeeld is een detail van een chip. (Foto: Carl Zeiss, Oberkochen).

#### DNA van Egyptische mummie gekloneerd

De kunst van het mummificeren werd in Egypte bedreven vanaf circa 2600 v. Chr. tot de 4e eeuw n. Chr. Door het droge klimaat is een groot aantal van deze mummies bewaard gebleven en men kan ze bezichtigen in de vitrines van musea.

Dat het mogelijk is om uit deze restanten van reeds lang overleden mensen nog DNA te isoleren blijkt uit een publicatie die onlangs verscheen in het tijdschrift Nature van de hand van de Zweedse onderzoeker Svante Pääbo.

Deze biochemicus, werkzaam aan de universiteit van Uppsala, slaagde erin een kleine hoeveelheid DNA te isoleren uit een 2400-jaar oude mummie van een Egyptisch kind. Pääbo bracht dit via een zgn. 'plasmide vector' bij bacteriën in, waardoor het vermenigvuldigd kon worden. Toen hij door het zo te 'kloneren' voldoende van het DNA had vergaard onderwierp hij het aan een chemische analyse. Het DNA van de mummie bleek in bepaalde opzichten (de zgn. Alu-sequenties) op hedendaagse menselijke DNA te lijken.

Dit type onderzoek van oude fossielen is op zichzelf niet geheel nieuw. Men heeft op dezelfde wijze al eerder genen bestudeerd van slakken die begraven waren in oud Engels aardewerk. Door uit antieke muizekadavers het DNA te isoleren en te kloneren is men er achter te komen hoe de muizen die tegenwoordig leven afstammen van die van vroeger.

#### ACTUEEL-

De analyse van bloedgroepen en van haren van fossielen levert ook informatie op. Uit een onderzoek van restanten bloed van mummies kon men vaststellen hoe de verwantschap was tussen bepaalde notabelen in het oude Egypte. Door het haar van een ongeïdentificeerde koninklijke mummie uit het Nieuwe Koninkrijk te bestuderen kwam men er achter dat deze mummie de moeder was van de heidense farao Amenhotep IV.

Hoewel gegevens uit bloedgroepen of haren van belang kunnen zijn, is er oneindig veel meer informatie potentieel voorhanden in de volgorde van nucleotiden in het DNA. De analyse van deze sequenties in genen van de mens zou ons niet alleen inlichtingen verschaffen over familieverwantschappen, maar ook bijvoorbeeld leren hoe migraties zijn verlopen. Onlangs kwam men zo te weten dat de sikkelcel-anaemie (een bepaalde bloedziekte) in Noord-Afrika oorspronkelijk afkomstig is van migratie van lijders aan deze ziekte uit Westelijk-Afrika. Soortgelijke studies van het DNA van mummies zullen ons misschien ook inlichtingen kunnen verschaffen over volksverhuizingen in de Oudheid. Het vroege Egypte had een heterogene bevolking en waarschijnlijk kwam een aantal van de farao's uit stammen die het Nijldal binnendrongen en hun wil oplegden aan de inheemsen.

Wellicht zal het dan bijvoorbeeld ook mogelijk zijn na te gaan of de Koptische christenen in Egypte werkelijk (zoals zij beweren) afstammen van de vroegste bewoners van Egypte die uit het Nijldal werden verdreven in het verre verleden.

Mummies worden niet alleen in Egypte, maar ook in landen als Peru, Japan en Australië aangetroffen. Via DNA-onderzoek is het mogelijk de eventuele verbanden hiertussen op te sporen. Bijvoorbeeld welke relatie er bestaat tussen de oorspronkelijke bevolking van Australië en de rest van de wereld, en of Europa oorspronkelijk werd bevolkt door een invasie uit het oosten. Onlangs verscheen in de pers het bericht dat het mitochondrieel DNA van de quagga, een uitgestorven zebrasoort, door biochemici is gekloneerd. De samenwerking tussen DNA-technologen en archeologen kan nog voor tal verrassingen zorgen!

Dr. M. Sluyser

#### Oenologische computer

Met echtheidsonderzoek via de computer kan worden vastgesteld of de inhoud van een fles wijn overeenstemt met wat het etiket belooft. Ook is het mogelijk na te gaan of de wijn niet kunstmatig gearomatiseerd is, of vermengd met een goedkopere soort.

In het TNO-magazine Toegepaste Wetenschap wordt gemeld dat met laboratoriumonderzoek op dit gebied verrassende resultaten zijn geboekt. Bij TNO in Zeist maakt men hiervoor gebruik van technieken van patroonherkenning. Per wijnsoort krijgt men zo een unieke 'vingerafdruk'. Patroonherkenning wordt op deze wijze voor het eerste gebruikt bij het analyseren van wijn.

Volgens dr. Slump, hoofd van de afdeling Algemene Levensmiddelen Chemie, is de tijd nu rijp voor een onderzoeksprogramma in internationaal verband. Een voorstel daartoe ligt reeds bij de Europese Commissie. Alle wijn-importerende en -exporterende landen binnen de Europese Gemeenschap dienen hierbij te worden betrokken.

(Persbericht TNO)

NATUUR en TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau B.V. te Maastricht.

Redactie en Administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland:

Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Telefoon: 043-254044\*.

Voor België:

voor Beigle:

Tervurenlaan 32, 1040-Brussel.

Telefoon: 00-3143254044.

Bezoekadres:

Stokstraat 24, Maastricht.

Advertentie-exploitatie:

D. Weijer. Tel. 05987-23065.

De Centrale Uitgeverij is ook uitgever van de Cahiers van de Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

Abonnees op Natuur en Techniek of studenten kunnen zich abonneren op deze cahiers (4 x per jaar) voor de gereduceerde prijs van f 30, – of 450 F.

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto):

Voor Nederland, resp. België: f 95, – of 1825 F.

Prijs voor studenten: *f* 72,50 of 1395 F.

Overige landen: + f 35, - extra porto (zeepost) of + f 45, - tot f 120, - (luchtpost).

Losse nummers: f 8,45 of 160 F (excl. verzendkosten).

Abonnementen op NATUUR en TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari ôf per 1 juli, (eventueel met terugwerkende kracht) doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar.

Zonder schriftelijke opzegging vóór het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDS kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Postrekeningen:

Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht. Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties:

Voor Nederland: AMRO-Bank N.V. te Heerlen, nr. 44.82.00.015.

Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 437.6140651-07.

## NATUUR E



GEÏLLUSTREERD POPULAIR-WETENSCHAPPELIJK MAANDBLAD

#### Ouderdom der menschheid

Slechts ongeveer een eeuw geleden was de groote Fransche Natuuronderzoeker Georges Cuvier nog van oordeel, dat de fossiele mensch niet heeft bestaan. Cuvier meende dat de menschheid niet bestond in den tijd waarin de grootte voor-historische zoogdieren hebben geleefd, waarvan de botten werden opgegraven, dieren, die omgekomen waren door de groote, alles vernietigende aardcatastrophen. Volgens Cuvier toch hebben op aarde telkens nieuwe scheppingen plaats gehad, zich aansluitend aan groote catastrophen, constateerde Prof. Kleiweg de Zwaan in een rede voor de Holl. Maatschappij van Wetenschappen.

Dit denkbeeld der herhaalde scheppingen was echter niet geheel nieuw. Immers reeds in de tweede eeuw na Christus heeft bisschop Clemens van Alexandrie het bestaan van verscheidene werelden vóór Adam betoogd. In 1653 gaf La Peyrere een boekje uit, waarin werd beweerd, dat God op den zesden dag menschen heeft geschapen, gelijk reeds eerder planten en dieren, eerst veel later zou Adam geschapen zijn. In 1816 sprak J.E. Doornik als zijn overtuiging uit dat reeds lang vóór de schepping van Adam door Elohim menschen waren geschapen. Volgens Doornik moet de menschheid daarom minstens 6000 jaar oud zijn. Thans weten wij echter met zekerheid, dat de menschheid veel en veel ouder is. Uit den diluvialen ijstijd doch zijn ons zoowel lichamelijke als cultureele overblijfselen van den mensch bekend geworden. Onze eerste kennis der cultuur van den diluvialen mensch danken wij Boucher de Pertheo. Op grond dezer ontdekkingen kunnen wij nu wel aannemen, dat de menschheid zeker eenige honderduizenden jaren oud is.

Lichamelijke resten van den tertiairen mensch schijnen echter nog niet gevonden te zijn. Voor het bestaan van de tertiaire menschheid heeft men o.a. aangevoerd de z.g. eolithen, stukken vuursteen, die in tertiaire lagen werden gevonden en van zoodanigen vorm, dat men meende, ze als artefakten van den tertiaire mensch te mogen opvatten. Echter willen vele preahistorici niet aannemen, dat die eolithen een vorm danken aan eene bewerking door den mensch.



Het groene schijnsel der ondergaande zon Naar aanleiding van de verschillende verklarin-

gen, die hiervan in "Natuur en Techniek" gegeven zijn, zou ik gaarne nog het volgende opmerken:

De verklaring, die de Heer Snuyff van het groene schijnsel heeft gegeven, lijkt mij onjuist. Zijn verklaring was immers, dat, juist op het moment van zonsondergang, de lichtstralen via het bovenste laagje zeewater ons oog bereiken, waardoor dus de groene kleur zou ontstaan.

Een bekende regel van de Natuurkunde zegt echter, dat lichtstralen, die onder een hoek van bijna 0 graden het wateroppervlak treffen, wat dus het geval is bij zonsondergang, naar beneden worden gebroken volgens een hoek van ongeveer 45 gr., plusminus de grenshoek waarbij totale terugkaatsing optreedt. M.a.w., lichtstralen die het wateroppervlak treffen kunnen nooit weer uit dat oppervlak te voorschijn komen.

De verklaring van den Heer Snuyff zou dus alleen juist kunnen zijn, als de lichtstralen na de breking door het wateroppervlak weer door den zeebodem werden teruggekaatst en dan weer door het oppervlak ongeveer in de oorspronkelijke richting werden gebroken. Ook dit lijkt me echter onmogelijk; immers reeds op een diepte van 30 m. onder den zeespiegel is er meestentijds nauwelijks met het oog zonlicht waar te nemen.

Van de in Natuur en Techniek gegeven verklaringen lijkt me de bekende theorie dat door breking of verstrooiing in de atmospheer het maximum in het groen komt te liggen, de meest aannemelijke en althans de eenige die niet met tal van feiten en waarnemingen in strijd is.



#### NATUUR&TECHNIEK-

# ETENSCHAPPELIJKE IBLIOTHEEK SCIENTIL AMERICA

SCIENTIFIC AMERICAN LIBRARY

Vele abonnees hebben ons al benaderd met de vraag hoe het staat met de Wetenschappelijke Bibliotheek en wanneer de eerste boeken verschijnen. Het doet ons plezier dat er bij voorbaat al zoveel belangstelling bestaat voor dit nieuwe initiatief van de redactie van Natuur en Techniek. In het januarinummer hebben we aangekondigd dat we u uitgebreide informatie zouden sturen en u in de gelegenheid zouden stellen zich als lid op te geven van de Wetenschappelijke Bibliotheek, die in samenwerking met de redactie van het tiidschrift 'Scientific American' wordt voorbereid.

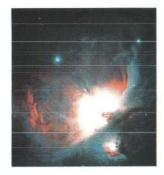
Belofte maakt schuld. Hoewel het ons, vanwege de naderende vakantieperiode, beter leek de inschrijfactie na de zomer te starten, kunnen we u nu wel iets meer vertellen over de boeken die in de Wetenschappelijke Bibliotheek zullen verschijnen.

#### Machten van Tien

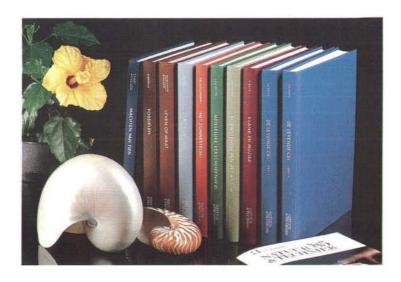
Als eerste zal verschijnen het boek MACHTEN VAN TIEN, door Philip en Phylis Morrison. Dit bijzondere boek voert ons in twee-en-veertig regelmatige stappen naar de grenzen van de ons bekende wereld, van de verste melkwegstelsels in het heelal, via het ons vertrouwde bereik van ons zonnestelsel naar de kleinste deeltjes in de microcosmos.

Bij iedere stap van de reis wordt een veelheid van wetenswaardigheden gegeven, resultaten van modern wetenschappelijk onderzoek zowel als opvattingen en ontdekkingen van vroegere wetenschapspioniers.

MACHTEN VAN TIEN is gebaseerd op de film 'Powers of Ten...', gemaakt door Charles en Ray Eames, naar een oorspronkelijk idee van Kees Boeke. Niet voor niets wordt de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur en Techniek met dit boek geopend. Het zet de bakens uit voor de boeken die volgen. Elk van de volgende delen komt terug op de ideeën en beelden, die stap voor stap in MACH-TEN VAN TIEN worden gepresenteerd. Uiteraard vindt u in dit boek talloze illustraties, zoals u van Natuur en Techniek gewend bent: unieke opnamen en beelden afkomstig van specialisten en instellingen uit de hele wereld.







#### Menselijke verscheidenheid

Het tweede boek in de Wetenschappelijke Bibliotheek is MENSELIJKE VERSCHEI-DENHEID, waarin de auteur Richard L. Lewontin aantoont dat ieder van ons van alle anderen verschilt door de wisselwerking van genetische verschillen, milieuverschillen en toevallige invloeden die tijdens onze ontwikkeling optreden. Lewontin maakt verder duidelijk dat het genetische erfgoed van de mens ruimte laat voor een rijke variatie in de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling van individuen. Voor ieder van ons, ongeacht ras, klasse of sekse, geldt dat we onze eigen identiteit kunnen ontwikkelen binnen een breed scala van mogelijkheden. Begrippen en uiteenzettingen worden in dit boek vaak verduidelijkt met schema's en tabellen, terwijl er een overvloed aanwezig is van foto's, fotoseries en tekeningen die de menselijke verscheidenheid aantrekkelijk in beeld brengen.



### ETENSCHAPPELIJKE IBLIOTHEEK

#### Wat u verder kunt verwachten

Genoemde twee boeken zullen dit jaar nog verschijnen; MACHTEN VAN TIEN begin oktober en MENSELIJKE VER-SCHEIDENHEID begin december.

In 1986 zullen verschijnen:

Prof. Steven Weinberg Universiteit van Texas, Austin, Tex. (VS) Nobelprijswinnaar Natuurkunde, 1979 BOUWSTENEN VAN HET ATOOM

De wetten van de natuurkunde

Weinberg laat u in dit boek de experimenten meebeleven die geleid hebben tot de ontdekking van de onderdelen van het atoom: het elektron, het proton en het neutron.

Dr. George Gaylord Simpson Internationaal bekend paleontoloog Medal of Science, 1963 FOSSIELEN

Een beeld van de evolutie

Fossiele vondsten ondersteunen de theorie van de evolutie. 'Het verhaal van het leven is in opeenvolgende rotslagen beschreven als op de bladzijden van een boek. Fossielen zijn het schrift op deze bladzijden,' aldus Simpson.

Prof. John R. Pierce California Institute of Technology, Pasadena, Cal. (VS) Medal of Science, 1963

KLANK EN MUZIEK Een combinatie van wetenschap en cultuur

Exacte wetenschap en het subjectieve genieten van muziek lijken oppervlakkig gezien weinig met elkaar te maken te hebben. De combinatie van beide echter leidt, volgens Pierce, tot meer begrip en waardering van muziek.

Prof. Roman Smoluchowski Universiteit van Texas, Austin, Tex. (VS) HET ZONNESTELSEL

De aarde en haar kosmische buren

Met een weelde aan door Smoluchowski verzamelde satellietfoto's en telescopische opnamen geeft dit boek een schitterend beeld van de zon, de planeten en andere hemellichamen binnen ons zonnestelsel.



#### Een onvergetelijke collectie van blijvende waarde

'Het verschil [tussen deze reeks en andere] ligt in de kwaliteit van de auteurs. Zij zijn niet alleen experts in hun eigen vakgebied maar ook in de kunst van het uitleggen. Als ik deze schitterende delen vóór mij zie [...] en als ik denk aan de andere boeken die de toekomst nog voor ons in petto heeft, van auteurs als Christian de Duve, James D. Watson en David Hubel, dan kan ik me toch alleen maar zonder bedenkingen aan dit machtsvertoon overgeven?'

NIGEL CALDER in Nature

In volgende jaren verschijnen (wijzigingen voorbehouden):

Prof. Irving Rock Rutgers University, New Brunswick (VS) KIJKEN EN ZIEN

Prof. Thomas A. McMahon Harvard University, Cambridge, Mass. (VS) prof. John Tyler Bonner Princeton University, New Jersey, N.Y. (VS) DE MAAT VAN HET LEVEN

Prof. Christian de Duve Universiteit van Leuven (B)/ Rockefeller University, New York, N.Y. (VS) DE LEVENDE CEL, DEEL I EN II



Prof. P.W. Atkins Oxford University, Oxford (UK) ENERGIE EN ENTROPIE

Prof. Stefan Hildebrandt Universiteit van Bonn (BRD) en prof. Anthony J. Tromba University of California, Santa Cruz, Cal. (VS)/ Max Planck Institut, Bonn (BRD) ARCHITECTUUR IN DE NATUUR

Dr. John W. Lyons National Engineering Laboratory, Washington D.C. (VS) IN VUUR EN VLAM

Prof. Julian Schwinger University of California, Los Angeles (VS) Nobelprijswinnaar Natuurkunde, 1965 HET ERFGOED VAN EINSTEIN

Prof. David Dressler Harvard Medical School, Cambridge, Mass. (VS) ENZYMEN

Prof. Steven M. Stanley Johns Hopkins University, Baltimore, Maryl. (VS) OPKOMST EN ONDERGANG VAN DE EVOLUTIE

Dr. Salomon Schneider Johns Hopkins University, Baltimore, Maryl. (VS) PSYCHOFARMACA

Prof. John Archibald Wheeler University of Texas, Austin, Tex. (VS) ZWAARTEKRACHT

U ontvangt in september een uitgebreide prospectus met een beschrijving van de dit jaar te verschijnen boeken alsmede van de boeken die u in de loop van het volgende jaar kunt verwachten. In deze prospectus zullen wij u tevens duidelijk uiteenzetten hoe de Wetenschappelijke Bibliotheek werkt en hoe u lid kunt worden. Het lidmaatschap houdt in dat u in elk kwartaal een nieuw boek krijgt thuisgezonden, zonder koopverplichting. Alle boeken zijn fraai verzorgd en degelijk uitgevoerd. De prijs per boek voor leden bedraagt f 45, - of 875 F, los kost een boek f 69,50 of 1335 F. Betaling geschiedt zodra u besluit het boek te houden.

#### Als abonnee van Natuur en Techniek kunt u nu al intekenen.

Mocht uw belangstelling voor de Wetenschappelijke Bibliotheek al vaststaan, dan kunt u zich, met de antwoordkaart in dit nummer, nú als lid van de Wetenschappelijke Bibliotheek opgeven.
U ontvangt dan begin oktober a.s. het eerste deel, MACHTEN VAN TIEN, en vervolgens MENSELIJKE VERSCHEIDENHEID, begin december, steeds veertien dagen op zicht. U profiteert dan meteen van de serieprijs, f 45, – of 875 F, in plaats van de prijs voor een los boek, f 69,50 of 1335 F.

### Gahiers Bio-wetenschappen en Maatschappij

#### **GESLACHTSHORMONEN**

#### Regelaars onder controle?

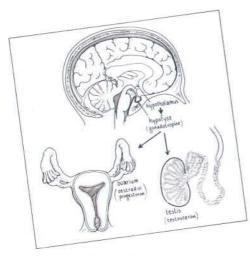
Voor veel mensen heeft het woord hormonen een negatieve betekenis. Ze denken dan aan dopinggebruik in de sport of aan geknoei met slachtvee. Hormonen zijn echter belangrijk voor het regelen van allerlei levensprocessen.

In dit Cahier worden de geslachtshormonen en hun toepassingen behandeld. Het eerste hoofdstuk schetst hun rol bij de voortplanting. Uit het tweede hoofdstuk blijkt dat een verband tussen geslachtshormonen en seksueel gedrag bij de mens nog onduidelijk is.

Al geruime tijd wordt gebruik gemaakt van nagemaakte hormonen of stoffen met een hormonale werking. Het bekendste voorbeeld is de *pil*. Het onderzoek aan en de vernieuwing van de pil wordt beschreven in hoofdstuk 3. Een nieuwe en mogelijk succesvolle ontwikkeling is de zgn. abortuspil.

Dat geslachtshormonen meer regelen dan alleen de voortplanting blijkt uit het hoofdstuk over de *overgang*. Bijzondere aandacht wordt daarbij geschonken aan osteoporose.

Toediening van geslachtshormonen als geneesmiddel staat onder controle. Dat is veel minder het geval met het veelal illegale gebruik bij slachtvee en in de sport. Daarover handelen de laatste twee hoofdstukken.



#### Inhoud en auteurs

#### Voorwoord

Hormonen zijn regelaars J.J. van der Werff ten Bosch

Geslachtshormonen en gedrag A.K. Slob & P. van der Schoot

Hormonen en de pil A.A. Haspels

De overgang I. van Gent

Osteoporose D.H. Birkenhäger-Frenkel

Anabolica en slachtveehouderij R.W. Stephany, E.H.J.M. Jansen & F.X.R. van Leeuwen

Hormonen en sport J.M. van Rossum

Dopingbeleid in Nederland J.P. van der Reijden

f 30, – of 570 F. Losse nummers f 8,50 of 160 F (excl. verzendkosten). Verkrijgbaar bij: Natuur en Techniek – Informatiecentrum – Op de Thermen – Postbus 415 – 6200 AK Maastricht. Tel. 043-254044. Vanuit België: 00-3143254044.

Voor abonnees op de Cahiers Biowetenschappen en Maatschappij is dit het eerste nummer van de huidige 10e jaargang.

Abonnementsprijs (4 cahiers per jaar) f 32,50 of 620 F. Voor studenten en/of abonnees op Natuur en Techniek

Actuele informatie over

#### Biotechnologie, DNA-recombinatie Maatschappelijke gevolgen van micro-elektronika

Bij de Dienst Wetenschapsvoorlichting N.Z. Voorburgwal 120 1012 SH Amsterdam tel. (020) 23 23 04 (vragen naar Marten Knip)

Vermeldt bij uw vraag s.v.p. deze advertentie.

Dienst Wetenschapsvoorlichting

# Wat je van erfelijkheid moet weten voor je aan kinderen denkt.

Erfelijke factoren bepalen mede de geestelijke en lichamelijke gesteldheid van kinderen. Het is goed dat aanstaande ouders zich tegenwoordig over deze materie kunnen laten voorlichten. En het is ook goed dat particuliere ziektekostenverzekeraars en het Ziekenfonds de kosten daarvan betalen.

Er is nu een boekje verschenen over erfelijkheidsvoorlichting dat u

eens moet lezen. Dit boekje van de Vereniging Samenwerkende Ouderen Patiëntenorganisaties kunt u gratis aanvragen.

Een gefrankeerde brief naar: IDC, Postbus 70, 3500 AB Utrecht is voldoende.

ERFELIKHEIDSVOORLICHTING. ZORĞ DAT Ú DE WEG WEET.

Publicatie aangeboden door dit blad in samenwerking met de Stichting Ideële Reclame.